

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° 149

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roger, Georges LESOBRE

Né le 8 Avril 1910, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LE PANCRÉAS
DES TUBERCULEUX

Président : M. LOEPER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

Roger, Georges LESOBRE

Né le 8 Avril 1910, à PARIS (Seine)

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

LE PANCRÉAS
DES TUBERCULEUX

Président : M. LOEPER, professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LOUIS ARNETTE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1938

I. — Professeurs

Anatomie	MM.	ROUVIERE.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale		STROHL.
Chimie médicale		POLONOVSKI.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale		BRUMPT.
Pathologie médicale et générale		BAUDOUIN.
Pathologie médicale		ABRAMI.
Pathologie chirurgicale		CHEVASSU.
Anatomie pathologique		N...
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale		TIFFENEAU.
Thérapeutique		HARVIER.
Hygiène et médecine préventive		TANON.
Médecine légale		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie		LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée		LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie		FIESSINGER.
Clinique médicale		CHIRAY.
		LOEPER.
		CARNOT.
		Marcel LABBE.
		CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance		LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale		GOSSET.
		GREGOIRE.
		LENORMANT.
Clinique ophtalmologique		TERRIEN.
Clinique urologique		MARION.
		LEVY-SOLAL.
Clinique d'accouchements		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique		MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique		VILLARET.
Clinique de la Tuberculose		BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte		MATHIEU.
Clinique cardiologie		LAUBRY.
Assistance médico-sociale		CROUZON.
Professeurs sans chaire		HOVELACQUE.
		MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART
BARIETY	médicale.	D'ALLAINES
BENARD Henri	Pathologie médicale.	DE GENNES ...
BERNARD Et. ...	Pathologie médicale.	GAYET
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.	GIROUD
BOULIN	Pathologie médicale.	HAGUENAU
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD
COSTE	Pathologie médicale.	HUGUENIN
CHEVALLIER	Pathologie médicale.	JOANNON
FEY	Urologie.	LACOMME
DOGNON	Physique.	LANTUEJOUL ..
FUNCK		LAROCHE Guy.
		LELONG
BRENTANO	Pathologie chirurgicale.	
GAILLARD	Parasitologie.	
GASTINEL	Bactériologie.	



MM.	
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.)	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT- DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.

MM.	
PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD (L.) ..	Ophthalmologie.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY- BERT	Physiologie.

MM.	
LARDENNOIS ..	Pathologie chirurgicale.
LEROUX	Anatomie pathologique.
VAUDESCAL ...	Obstétrique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.	
ALAJOUANINE..	} Clinique médicale.
AUBERTIN	
PRULE	
CPABROL	
DONZELOT	
DUVOIR	
LIAN	
PASTEUR	
VALLERY- RADOT	
SEZARY	

MM.	
BASSET	} Clinique chirurgicale
BROcq	
CADENAT	
GATELLIER ...	
MOURE	
QUENU	
SCHWARTZ ...	
VELTER	} Clinique obstétricale
ECALLE	
METZGER	

V. — Chargés de cours

MM.	
CHAILLET-BERT, agrégé	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PERE

LE DOCTEUR RENE LESOBRE

Médecin-Expert au Ministère des Pensions

A MA MERE

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE

LE DOCTEUR ROBERT LOYAUTE

Assistant d'Oto-Rhino-Laryngologie à l'Hôpital Trousseau

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur Maurice LOEPER

Professeur de Clinique Médicale à la Faculté

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

A MES MAITRES

Monsieur le Professeur P. HARVIER

Professeur de thérapeutique à la Faculté
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Monsieur le Docteur P.-F. ARMAND-DELILLE

Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

Monsieur le Docteur J. TROISIER

Professeur agrégé à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Laënnec

A MES MAITRES

Monsieur le Docteur Ch. FLANDIN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Docteur Et. BERNARD

Professeur agrégé à la Faculté

Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage

1928-1929 M. le Professeur ACHARD
1929 M. le Professeur Pierre DUVAL
M. le Professeur HARVIER

Externat

1930 M. le Docteur CHIFOLIAU
1931 M. le Professeur HARVIER
1932 M. le Professeur LOEPER
1933 M. le Professeur LEREBoullet

Internat

1934-1935 M. le Docteur ARMAND-DELILLE
1935 M. le Docteur FLANDIN
1935-1936 M. le Professeur HARVIER
1936 M. le Professeur Agrégé Et. BERNARD
1936-1937 M. le Professeur Agrégé J. TROISIER
1937-1938 M. le Professeur LOEPER

A MES MAITRES

Monsieur le Docteur Maurice BARIETY

Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur André LEMAIRE

Professeur agrégé à la Faculté

Monsieur le Docteur Roger DE BRUN DU BOIS NOIR

Monsieur le Docteur Pierre SOULIE

Monsieur le Docteur Félix-Pierre MERKLEN

Médecins des Hôpitaux

Monsieur le Docteur Jean GOSSET

Chirurgien des Hôpitaux

Introduction

La tuberculose demeure l'infection de beaucoup la plus répandue, surtout si l'on annexe au domaine de la « maladie » celui plus vaste encore du parasitisme latent. Si le diagnostic de la tuberculose pulmonaire s'établit aujourd'hui d'ordinaire avec une rigueur rarement égalée en médecine, le mécanisme de l'éclosion de la maladie et de ses poussées, les causes d'une évolution clinique si variable selon les sujets contaminés, bref l'étiologie et la pathogénie de la tuberculose ne nous sont connues que par fragments.

Il n'est pas besoin d'insister sur l'intérêt de ces problèmes, et l'on peut imaginer les heureuses conséquences qu'entraînerait leur solution plus complète dans la prophylaxie et le traitement de cette affection. La difficulté de telles recherches est liée en grande partie au caractère chronique de la maladie, car c'est dans les états infectieux chroniques que le conflit du bacille et du terrain révèle toute sa complexité. Or, c'est le terrain bien plus que le bacille qui commande l'évolution de la tuberculose, car seules les réactions infiniment nuancées du terrain peuvent expliquer les particularités individuelles de la marche de la maladie. L'étude de la virulence expérimentale

du germe n'a pas donné les résultats escomptés : c'est qu'on ne peut attendre d'un micro-organisme aussi simple que le bacille de Koch les réactions multiples des tissus différenciés de l'homme.

Mais, précisément, il est difficile d'analyser et même de définir ce qu'on entend par le « terrain ». On peut, d'une manière très générale, grouper sous ce vocable l'ensemble de tous les caractères morphologiques et humoraux qui assurent l'originalité individuelle des êtres. Et il faut bien convenir que l'étude n'en est qu'ébauchée. Dans l'état présent de nos connaissances, c'est l'activité des parenchymes glandulaires qui reflète le mieux les modifications du terrain. L'étude de la morphologie et de la sécrétion des glandes assure actuellement la transition entre la traditionnelle méthode anatomo-clinique et l'exploration humorale.

La clinique montre d'ailleurs à l'évidence le rôle du terrain dans la phtisie. Tout ce qui s'est écrit sur l'hérédité, la prédisposition, la « prétuberculose » traduit la dilection des médecins pour ce sujet. Mais la clinique a fait plus que de soupçonner et de permettre d'amples développements doctrinaux; elle a établi, avant toute exploration biologique, l'intervention des endocrines en révélant la fréquence de la tuberculose chez les basedowiens et les diabétiques.

La fréquence de la tuberculose chez les diabétiques, la rareté des lésions tuberculeuses du pancréas, voilà deux notions également classiques, et qui peuvent servir de point de départ à l'étude du pancréas des

tuberculeux. Indépendamment de ces faits, il n'est pas sans intérêt de rechercher comment, dans cette maladie chronique à retentissement général qu'est la tuberculose pulmonaire, se comporte la glande pancréatique, dont les fonctions endocrine et exocrine sont véritablement essentielles.

M. le Professeur LOEPER qui, dès 1912, avait insisté sur les altérations anatomiques et sur les modifications de la sécrétion externe du pancréas chez les tuberculeux, a bien voulu nous proposer d'entreprendre une étude d'ensemble des fonctions et éventuellement des lésions du pancréas au cours de la tuberculose. Il a attiré notre attention sur l'intérêt de ces recherches et les a encouragées par ses conseils. Nous voulons lui témoigner ici notre respectueuse gratitude pour tout ce que lui doit cette étude et pour les deux précieuses années d'externat et d'internat passées dans son service.

Il nous a été possible d'examiner de nombreux malades et de recueillir les pièces anatomiques dont notre travail devait bénéficier dans les services de nos maîtres MM. Jean TROISIER et Etienne BERNARD. Il nous est agréable de les remercier de leur bienveillance et de leurs conseils.

Historique

I. — Les LÉSIONS TUBERCULEUSES DU PANCRÉAS ont été signalées tout d'abord, comme il est naturel, par les anatomistes. La tuberculose du pancréas a ses lettres de noblesse dans la *Bibliotheca Anatomica* de LIEUTAUD et surtout dans les *Lettres* de MORGANI. De nombreux auteurs, dont BOUILLAUD, ARAN, publient des cas isolés au XIX^e siècle. Un seul, celui de SENDLER, est diagnostiqué sur le vivant au cours d'une intervention chirurgicale. Souvent, d'ailleurs, l'examen histologique fait défaut, et ARNOZAN, puis M. CARNOT doivent appliquer une critique serrée à l'étude des cas qu'ils rassemblent. En somme, les publications de cas isolés comme les revues générales soulignent la rareté de la tuberculose pancréatique, la plupart des auteurs se contentant d'indiquer l'existence d'une sclérose modérée (à vrai dire assez banale) à l'autopsie des phtisiques. Seul, KUDZEWETZKY (1891) croit à la fréquence de lésions folliculaires microscopiques au moins dans les granulies.

La thèse de P. CARNOT (1898) marque une étape importante dans l'étude du sujet, non seulement par la mise au point des travaux antérieurs, mais par l'exposé d'expériences très suggestives, qui témoignent de

la résistance du pancréas à l'infection : échec des inoculations virulentes dans le canal excréteur et dans le parenchyme glandulaire, mais sclérose et atrophie par injection de tuberculine brute.

De 1900 à 1914, la pathogénie des lésions pancréatiques exerce la sagacité des chercheurs. KLIPPEL et CHABROL, GILBERT et WEIL insistent sur la sclérose périacineuse et concluent à l'apport bactérien par voie lymphatique dans les rares cas de lésions spécifiques, tandis que SALOMON et HALBRON invoquent l'infection par voie sanguine et décrivent des altérations des îlots de Langerhans.

De nouvelles observations cliniques ont paru depuis cette époque (VILLARET et CHABROL, VAUTRIN, BARTONE, CAMEROIS et GILLEPS, POLICHETTI). Nous les analyserons plus loin.

II. — LE RETENTISSEMENT DE LA TUBERCULOSE PULMONAIRE SUR LES FONCTIONS PANCRÉATIQUES commence à être étudié avant la Grande Guerre. M. LOEPER distingue deux syndromes digestifs chez les tuberculeux, liés à l'insuffisance ou à l'excès de la sécrétion externe, et propose avec ESMONET l'opothérapie pancréatique.

III. — LA SÉCRÉTION INTERNE, dont l'existence et surtout l'importance ne sont connues que depuis peu, fut rarement explorée chez les tuberculeux non diabétiques. Nous aurons, à propos de nos recherches, à parler des travaux des quinze dernières années sur la glycémie et la glycorégulation de ces malades.

IV. — Par contre, la TUBERCULOSE DES DIABÉTIQUES a fait l'objet de très nombreuses publications. Depuis longtemps cette association morbide a été signalée par les auteurs. FRERICHs (1884) trouve 21 cas de tuberculose pulmonaire à l'autopsie de 55 diabétiques. En 1883, BOUCHARDAT reconnaît des tubercules à l'examen anatomique de presque tous ses diabétiques, et NAEGELI, en 1900, donne une statistique de 27 %. Bien plus, les anciens cliniciens (TROUSSEAU, JACCOUD, VON LEYDEN, LÉCORCHÉ) avaient individualisé la tuberculose des diabétiques et lui assignaient des caractères tranchés que l'on voit énumérés dans la classique description de PIDOUX. En bref, il s'agit d'une tuberculose « sèche, froide, sans réaction », peu fébrile, floride souvent, mais aux lésions extensives et largement excavées. DIEULAFOY, RENON apportent quelques retouches cliniques à ce tableau. Mais les documents radiologiques devaient en compléter la conception trop schématique, de même qu'ils remaniaient les idées sur la tuberculose en général.

Plus récemment, l'intérêt s'est concentré sur le diagnostic précoce, les répercussions réciproques, le traitement délicat de la double maladie. Il faut citer surtout le mémoire de HOWARD F. ROOT, aux Etats-Unis, les travaux de Marcel LABBÉ et Fr. RATHERY en France, condensés dans les thèses récentes de leurs élèves J.-E. THIERRY et L. ROY. L'état actuel de nos connaissances se trouve en quelque sorte codifié.

V. — La CURE INSULINIQUE de l'amaigrissement des tuberculeux entre aussi dans le cadre de cet exposé.

Très rapidement après sa découverte et son application au traitement du diabète sucré, l'hormone insulaire fut utilisée par les pédiatres dans les hypotrophies infantiles et par l'Ecole de Vienne (FALTA, VOGT) dans l'amaigrissement et la maigreur constitutionnelle. Elle ne tarda pas à être essayée chez les tuberculeux par AHLENSTIEL et PIEL (1926) en Allemagne, DUMAREST et THÉODORESCO (1927) en France. Les travaux assez nombreux consacrés à cette méthode conseillent la prudence, montrent la variabilité des effets de la cure; et la pratique de l'insulinothérapie ne s'est pas généralisée.

VI. — Enfin, nous ne devons pas omettre les recherches originales d'AUCLAIR sur la VACCINATION du cobaye et du lapin contre la tuberculose humaine. Cette vaccination, au moyen d'un extrait pancréatique de poule, fournirait les bases d'une « théorie pancréatique de l'immunité ».

CHAPITRE PREMIER

La tuberculose du pancréas

Malgré sa rareté, qui explique notre carence de documents personnels, nous devons rappeler les caractères essentiels de la tuberculose du pancréas. Même dans un domaine où elle ne peut donner sa mesure, la méthode anatomo-clinique ne laisse pas d'apporter des faits significatifs et d'utiles indications. Les articles des grands traités sont relativement étendus sur ce sujet restreint : c'est que les lésions spécifiquement tuberculeuses retiennent l'intérêt sur le plan de la pathologie générale. Les circonstances qui permettent au bacille tuberculeux de triompher d'un parenchyme particulièrement résistant méritent d'être recherchées.

Anatomie pathologique

On peut noter tout d'abord que la tuberculose du pancréas, quoique peu fréquente, reproduit tous les modes histologiques connus de cette affection.

1° *Les granulations miliaires* ont été signalées à l'autopsie des granuliques. Les lésions siègent princi-

palement à la surface de la glande, parfois elles se développent dans sa trame vasculaire.

Elles coexistent constamment avec des lésions péritonéales, hépatiques, beaucoup plus habituelles. C'est dire que l'examen minutieux du pancréas est nécessaire. KUDZEWETZKI, puis GILBERT, estiment indispensable le contrôle histologique.

Néanmoins, les granulations pancréatiques demeurent très rares, même au cours des tuberculoses miliaires dites généralisées. J. DELARUE ne les mentionne dans aucune des 25 observations détaillées de sa thèse. Nous-même n'en avons pas rencontré à l'examen microscopique de quatre cas (une granulie classique, deux épisodes miliaires terminaux, une granulie chronique). Ainsi, même dans les tuberculoses graves, où les lésions ont tendance à diffuser dans les derniers jours de la vie, comme y insiste AMEUILLE, le pancréas apparaît comme l'un des organes le plus souvent épargnés.

2° *Les tubercules crus et caséux* sont plus rares encore.

Les cas de LANCEREAUX et d'ARNOZAN ont été observés chez des tuberculeux pulmonaires. Les ganglions voisins étaient très hypertrophiés, de sorte que les lésions glandulaires se révèlent notoirement contingentes.

Dans une très belle observation publiée récemment par notre maître M. Etienne BERNARD, notre collègue S. THIEFFRY et Mlle P. GAUTHIER-VILLARS, il existait une tuberculose quasi généralisée des ganglions lym-

phatiques, les groupes abdominaux étaient énormes; on notait des lésions pulmonaires hépatiques, spléniques, surrénales et cérébrales, et toutes affectaient la forme de tubercules crus ou caséeux non ramollis. En outre les séreuses péritonéale et méningée étaient le siège de granulations. Dans ces conditions apparemment si favorables à son envahissement, le pancréas « enchâssé » dans une adénopathie caséuse est resté indemne. Dans la coupe que nous avons pratiquée, les lésions caséeuses, homogènes du ganglion s'arrêtent à la capsule de celui-ci, et nous n'avons noté ni au voisinage ni à distance le moindre follicule, ou même une sclérose anormale.

Dans un cas curieux mais difficile à interpréter de Munro CAMEROIS et Marjorie GILLEPS, coexistaient une pancréatite aiguë hémorragique et des nodules reconnus tuberculeux au microscope. Les auteurs hésitent entre une ulcération vasculaire au contact des nodules et une pancréatite d'origine biliaire, car on trouvait des calculs dans le cholécyste. Quoi qu'il en soit, une telle juxtaposition des lésions est, à notre connaissance, un fait isolé.

3° Il existe un certain nombre d'observations indiscutables d'*abcès tuberculeux du pancréas*.

Le cas d'ARAN est, à cet égard, classique. Dans la queue du pancréas se trouvait une masse dont la coque était épaisse de deux centimètres, et qui logeait une cavité remplie de pus. Cet abcès avait les dimensions d'un petit œuf de poule. C'est également dans la portion splénique de la glande qu'était située la zone

ramollie, dans l'observation de SANDRAS. Enfin, LOHÉAC a vu, associés, de gros tubercules, une sclérose hypertrophique, et une cavité anfractueuse de la tête sans communication avec le canal de Wirsung.

4° *La forme infiltrée « pseudo-néoplasique »* est, croyons-nous, la plus intéressante. Dans plus d'un cas, en effet, la « tumeur » pancréatique a été constatée cliniquement et a entraîné des interventions. C'est essentiellement l'aspect macroscopique qui individualise la forme tumorale, car la constitution histologique n'est pas univoque.

Dans le cas classique de SENDLER, une tumeur dure et bosselée avait fait porter cliniquement le diagnostic de néoplasie du pancréas. L'intervention montra une masse grosse comme une noix et des adénopathies. Au microscope, on reconnut un lymphome tuberculeux. CORNIL et LÉPINE mentionnent également un lymphome pancréatique, mais ne peuvent affirmer sa nature tuberculeuse.

Les cas plus récemment publiés affectent assez souvent la forme tumorale. Les observations de BARTONE et de POLICHETTI, presque superposables, précisent l'existence, à l'intervention, d'un noyau de la tête. L'histologie révéla qu'il s'agissait de tissu granulomateux tuberculeux.

Dans l'observation de VILLARET et CHABROL, une pancréatite chronique interstitielle, envahissant toute la glande de façon homogène s'associait à un foyer caséux de la région coeliaque, au contact de la petite courbure gastrique. Un ictère par rétention avait

résumé l'histoire clinique. La compression cholédocienne justifie le classement de ce cas dans les formes anatomiquement « tumorales ».

Comme on le voit, les aspects histologiques sont disparates. Mais on ne saurait se guider exclusivement sur eux pour constituer des cadres définitifs : les examens sont peu nombreux, souvent peu précis et les notions doctrinales mêmes manquent de précision quand il s'agit de tissu lymphomateux ou granulomateux. Quant à la sclérose pancréatique, elle pose le problème de la spécificité histologique. Sans doute la scléro-lipomatose appartient bien souvent à la tuberculose, encore ne faut-il pas imputer à cette maladie les foyers de dégénérescence graisseuse assez fréquents dans le pancréas de sujets adultes. De même la sclérose simple, d'ordinaire péri-acineuse que l'on observe assez souvent (P. CARNOT) à l'autopsie des tuberculeux ne doit pas nécessairement être imputée à la phtisie : cette sclérose s'observe, sans cause nettement définie, sur de nombreuses pièces nécroptiques. Par contre, malgré l'absence de follicules, l'étiologie tuberculeuse peut être raisonnablement soutenue quand il s'agit d'un processus limité à l'une des portions de la glande, réalisant un aspect d'adénome et parfois même une tumeur cliniquement palpable, ou bien encore quand la sclérose très accentuée, véritable pancréatite, s'associe, comme dans le cas de VILLARRET et CHABROL, à des adénopathies, à un foyer caséux qui ne laissent pas de doute.

Il convient en effet de le souligner :

En dehors des granulations miliaires, les lésions tuberculeuses du pancréas s'accompagnent toujours d'*adénopathies voisines*. Ce fait fondamental, qui assure un diagnostic anatomique souvent hésitant, doit dominer aussi la discussion pathogénique.

Pathogénie

Le mécanisme des altérations pancréatiques a fait l'objet d'assez nombreuses recherches cliniques et expérimentales.

1° C'est par *voie artérielle* que parvient le bacille au pancréas dans les tuberculoses miliaires aiguës. Mais nous avons vu que cette invasion est bien loin d'être fréquente. D'ailleurs, et d'une façon générale, il paraît établi actuellement que la dispersion par le courant sanguin du bacille de Koch est relativement rare, en dehors de la primo-infection (où les lésions pancréatiques éventuelles sont incontrôlables), de la période agonique et des formes aiguës.

2° La *voie péritonéale* se conçoit chez un malade atteint d'ascite tuberculeuse. Mais les granulations sous-séreuses ainsi réalisées ne figurent que pour mémoire dans la description de la tuberculose pancréatique.

3° L'*infection par voie canaliculaire* a pu être invoquée, tout spécialement dans les formes d'abcès tuberculeux isolé. Sans doute, le duodénum est fréquemment « inoculé » par la déglutition des crachats bacillifères au cours des tuberculoses pulmonaires et laryngées. De plus, indépendamment de ce mécanisme, le Professeur CARNOT, seul, puis avec LIBERT, a

insisté sur l'excrétion de bacilles par les voies biliaires. Mais, précisément, comment ne pas souligner le contraste entre la richesse des produits virulents et la rareté des lésions ? Celles-ci n'ont-elles pas un caractère fortuit, même chez les phthisiques cavitaires ? Cette question fait aborder le problème de l'immunité pancréatique. Sans rappeler ce qui a été dit sur ce sujet, et spécialement sur l'action bactéricide du suc pancréatique, il faut bien admettre que la progression du bacille dans les canaux excréteurs reste exceptionnelle. Expérimentalement, d'ailleurs, entre les mains de CARNOT, l'inoculation de bacilles virulents dans le canal de Wirsung est toujours restée négative.

4° On peut affirmer, croyons-nous, que la grande majorité des lésions tuberculeuses du pancréas relèvent d'une infection par *voie lymphatique*. Cette façon de voir, déjà indiquée par KLIPPEL dans ses études sur le pancréas infectieux, adoptée par GILBERT et WEIL dans leurs travaux sur les péritonites tuberculeuses, a été défendue par KLIPPEL et CHABROL dans leur mémoire de 1911. Dans presque toutes les observations parues depuis lors, les auteurs admettent ou soupçonnent cette pathogénie, frappés qu'ils étaient par les adénopathies au voisinage immédiat du pancréas. Quatre ou cinq ganglions paravertébraux sont observés à l'intervention de la malade de VAUTRIN. VILLARET et CHABROL constatent des ganglions ramollis dans la racine du mésentère. POLICHETTI mentionne expressément que le processus granulomateux du pancréas est à siège marginal et que les ganglions qui

entourent la glande sont envahis. Cela ne suffit pas, ajoute-t-il pour affirmer que l'infection reconnaisse sûrement une origine lymphatique. Mais, si un cas isolé n'autorise pas à conclure, l'accumulation d'observations identiques impose à l'esprit l'importance de l'invasion par le système lymphatique.

Ces constatations anatomiques offrent donc un intérêt pathogénique certain. Elles appellent en outre quelques commentaires.

Tout d'abord il faut rappeler que certaines lésions intra-pancréatiques frappent en réalité des ganglions contenus dans la capsule ou même inclus dans la glande. L'examen histologique s'impose absolument pour écarter cette cause d'erreur : et c'est pourquoi de nombreuses observations anciennes ont dû être rejetées, dans les revues critiques d'ARNOZAN, de P. CARNOT, de LEBAS. A vrai dire, les formations ganglionnaires intra-pancréatiques, décrites par KLEBS, ne sont pas habituelles, puisque ROUVIÈRE ne les mentionne pas dans son récent *Traité d'Anatomie des Lymphatiques de l'Homme*.

Une constatation frappante vient confirmer à la fois l'origine lymphatique des lésions du pancréas, et la résistance de cet organe au bacille de Koch.

C'est que les lésions pancréatiques, quand elles existent, sont dans la règle beaucoup moins avancées que l'atteinte ganglionnaire. Maintes fois, les ganglions sont caséux, ramollis. Leurs lésions sont folliculaires, tandis que le pancréas réagit par la sclérose ou par un processus granulomateux qui ferait hésiter sans l'histologie sur l'origine tuberculeuse.

Dans l'observation de VAUTRIN, l'intervention avait permis l'exérèse de la masse d'aspect adénomateux située dans la queue du pancréas. Les suites opératoires sont bonnes. Quelques mois après, une fistule apparaît; elle conduit non pas sur la glande mais sur les ganglions paravertébraux notés lors de la laparotomie.

Ainsi l'ensemble des faits observés, pour peu nombreux qu'ils soient, milite en faveur de l'origine lymphatique. La rareté même de la tuberculose du pancréas alors que les adénopathies sont très étendues s'explique par la défense propre du parenchyme glandulaire. D'ailleurs, bien que les lésions du foie et de la rate soient beaucoup plus communes que celles du pancréas, elles demeurent souvent discrètes ou font défaut dans les atteintes ganglionnaires diffuses sur lesquelles il a été récemment insisté : cas d'Et. BERNARD et A. DREYFUSS, de J. TROISIER, M. BARIETY et J. DUGAS pour ne parler que des observations suivies d'autopsie.

Etude clinique

La symptomatologie de la tuberculose pancréatique, souvent effacée et parfois très riche, n'a pour ainsi dire jamais permis un diagnostic clinique absolument ferme. Dans certains cas, les signes pancréatiques s'affirment, mais l'étiologie tuberculeuse ne peut être démontrée. Dans d'autres cas, chez un tuberculeux avéré, les troubles pancréatiques ne sont que fonctionnels.

1° *Les symptômes digestifs* classiquement rattachés à l'insuffisance de la sécrétion externe du pancréas ne sont pas rares chez les tuberculeux, et le Professeur LOEPER y a insisté. Un dégoût prononcé pour la viande et les graisses, des vomissements abondants, et surtout la diarrhée avec digestion incomplète des graisses s'observent chez de nombreux phthisiques, qui pourtant ne sont atteints ni de tuberculose ulcéreuse de l'intestin, ni d'altérations spécifiques du pancréas. Ce n'est certainement pas par l'analyse des dyspepsies des tuberculeux, le plus souvent fonctionnelles, qu'on peut actuellement établir avec certitude le diagnostic de la tuberculose pancréatique. Ceci ne veut nullement dire que le trouble fonctionnel soit négligeable, mais nous n'envisageons ici que sa valeur diagnostique.

2° *Les douleurs abdominales*, à siège épigastrique, souvent intenses et paroxystiques, ayant en somme les caractères du syndrome solaire, méritent une discussion attentive lorsqu'elles surviennent chez des tuberculeux pulmonaires ou ganglionnaires. De telles douleurs ne sont pas communes chez ces malades, même atteints de troubles digestifs. Il importe alors de rechercher d'autres signes qui préciseront la localisation coeliaque voire même pancréatique : et tout spécialement les perturbations glyco-régulatrices.

Récemment, dans le service de notre maître, M. le Professeur LOEPER, nous avons suivi une malade de

65 ans, dont la tuberculose s'était révélée trois mois auparavant par une hémoptysie. Il existait des cavernes bilatérales. Un diabète léger apparut et s'accrut à des examens successifs. De violentes douleurs épigastriques courbaient la malade. Nous étions en droit de suspecter une atteinte du pancréas. Mais l'autopsie fut refusée par la famille. Cette absence de contrôle anatomique ne nous permet pas de faire état de cette observation que nous utiliserons plus loin (obs. 72) lors de l'étude des troubles fonctionnels.

3° *La glycosurie* liée à un syndrome diabétique ou paradiabétique se constate parfois chez les tuberculeux. LANDOUZY et ses élèves l'avaient déjà signalée. A ce propos, il faut observer qu'un diabète même consomptif n'autorise pas à lui seul à affirmer une lésion matérielle du pancréas. De plus, il est le plus souvent difficile d'affirmer la précession des accidents tuberculeux. Un diabète « âgé » peut être découvert à l'examen d'une tuberculose récente.

4° *L'ictère par rétention*, très rarement observé, fait suspecter une pancréatite quand l'évolution, et elle seule, fait réviser le diagnostic de lithiasse ou de cancer primitivement porté. Il faudrait des circonstances spéciales, des arguments accumulés pour qu'on puisse incriminer la tuberculose dans un tel syndrome. Les observations de BOUILLAUD et de MAYO restent discutables, la compression relevant surtout d'une adénopathie. Celle de VILLARET et CHABROL précise, comme nous l'avons déjà indiqué, l'existence d'une

pancréatite scléreuse interstitielle, comprimant le cholédoque.

5° *La tumeur palpée à l'épigastre*, si exceptionnelle dans le cancer de la tête du pancréas, est expressément mentionnée dans plusieurs observations récentes de tuberculose pancréatique, et, rappelons-le, l'intervention a été motivée par ce seul signe. C'est dire toute l'importance d'une sémiologie rigoureuse pour découvrir la tumeur et affirmer qu'elle appartient au pancréas. Ce premier temps présente des difficultés certaines, mais la discussion étiologique est au moins aussi ardue, puisque jamais le diagnostic ne put être posé.

C'est qu'en effet les formes tumorales de la tuberculose pancréatique n'apparaissent pas dans la règle chez des tuberculeux pulmonaires. Le poumon est cliniquement indemne (et le demeure après l'intervention) chez les malades de VAUTRIN, BARTONE et POLICHETTI. Il n'existait pas non plus d'adénopathie périphérique, de foyer osseux ou articulaire qui orientât vers la tuberculose. Dans ces trois cas, presque superposables, l'atteinte bacillaire se limitait aux ganglions abdominaux et au pancréas, et la tumeur épigastrique était le signe essentiel. Il s'agit donc là de cas bien spéciaux qui méritent à la tuberculose à forme tumorale le rang de forme clinique, et non pas seulement de variété anatomique. Peut-être pourrait-on désormais, en présence de malades analogues, discuter l'origine tuberculeuse des masses dures et indolentes

qu'on palpera profondément dans la région épigastrique.

Quand on est convaincu de la rareté de la tuberculose pancréatique chez les phtisiques, on peut s'étonner de la voir décrite presque isolée chez des malades qui conservent un bon état général et qui supportent une intervention délicate. On ne peut invoquer un fléchissement brutal de l'immunité. L'hypertrophie constante des ganglions (peut-être due à une inoculation digestive) doit être regardée comme le fait essentiel et primitif : les conditions locales de la circulation lymphatique permettent l'atteinte pancréatique.

Sans doute il reste difficile d'interpréter l'infection isolée ou prédominante de ce département lymphatique, mais il en est de même pour toutes les adénopathies tuberculeuses de l'adulte, comme l'indiquait récemment M. Rist.

Etant donné que les formes cliniquement tumorales et apparemment primitives sont celles qui offrent le plus d'intérêt, nous croyons utile de rapporter ici, résumées, les trois observations que nous avons pu colliger.

Obs. I. — VAUTRIN (Nancy). La tuberculose primitive du pancréas. *Soc. de Méd. de Nancy*, in *Revue médicale de l'Est*, t. XLIV, n° 22, 15 nov. 1912, p. 712.

Il s'agit d'une femme de 28 ans dont l'état est satisfaisant et le poumon indemne.

Cicatrices d'écrouelles au cou.

Traumatisme ancien sur l'hypocondre gauche.

A l'examen : tumeur douloureuse de la région sous-

épigastrique, à gauche de l'ombilic, profonde, mobile, indépendante du rein et de la rate.

Pas de signes d'insuffisance pancréatique externe.

A l'intervention : tumeur de la queue du pancréas qui comprend trois noyaux, l'un gros comme une noix, et les deux autres comme une amande. Quatre ou cinq ganglions para-vertébraux. Enucléation avec « échappée » dans la glande, car adhérence intime. Drainage pendant deux jours. Suites opératoires bonnes.

Quelques mois après, apparition d'une fistule. Le stylet conduit non sur le pancréas, mais sur un ganglion paravertébral.

La nature tuberculeuse de la tumeur est confirmée par l'histologie : tissu caséux.

L'auteur conclut à l'origine lymphatique de la lésion pancréatique.

Obs. II. — BARTONE. Contribution à la chirurgie de la tuberculose pseudo-néoplasique du Pancréas. *Annali italiani di Chirurgia*, 1924, an III, fasc. 3, pp. 259-269.

Femme de 30 ans. Depuis deux ans, douleurs épigastriques sans fièvre ni vomissements. Pas d'influence des repas sur les douleurs. Aucun amaigrissement.

A la palpation : tumeur, grosse comme un œuf de poule, dure, profondément située dans l'épigastre. La radioscopie montre qu'elle n'a aucun rapport avec l'estomac, ni l'intestin.

Dans les urines, pas de pigments biliaires.

La réaction de Bordet-Wassermann est négative.

A l'intervention : tumeur pancréatique, développée aux dépens de la tête de la glande, dépassant la petite courbure de l'estomac. A noter : les ganglions voisins atteints. Pancréatectomie partielle. Suites opératoires bonnes.

Histologie : « tissu granulomateux du caractère tuberculeux » sans tendance à la caséification.

L'auteur conclut par l'hypothèse d'une tuberculose pulmonaire latente. La guérison rapide témoigne en faveur d'une infection atténuée.

Obs. III. — POLICHETTI (Venise). La tuberculose du pancréas. Observation sur un cas de tuberculose de la tête du pancréas. *Revista ospedaliera*. An. XX, n° 7, juillet 1930, pp. 225-240.

Femme de 30 ans. Depuis deux ans, crises douloureuses épigastriques après les repas, dont la durée était d'environ deux semaines.

A l'examen : tuméfaction grosse comme le poing, dure, peu douloureuse, ne suit pas les mouvements respiratoires, indépendante du foie.

Cuti-réaction faiblement positive.

Bordet-Wassermann négatif.

Aucun trouble glandulaire pancréatique.

Diagnostic clinique : blastome du pancréas.

Intervention : la tumeur a l'aspect d'un adénome de la tête. La résection totale est impossible. On enlève le noyau le plus dur, gros comme un œuf de poule. Guérison.

Anatomie pathologique : tissu granulomateux tuberculeux, avec tendance à la nécrose caséuse. Le processus est essentiellement marginal : il occupe les ganglions lymphatiques qui entourent le pancréas et s'insinue entre les lobules. L'auteur ne croit pas devoir affirmer que l'infection est sûrement d'origine lymphatique.

Huit ans après l'intervention, la malade reste en excellent état.

♦♦

L'étude clinique de la tuberculose pancréatique permet quelques conclusions générales.

I. — Sa rareté même conduit à penser que le parenchyme pancréatique est réfractaire dans une très large mesure à l'infection tuberculeuse. Cette donnée est renforcée par les expériences de P. CARNOT qui, chez le chien, ne peut créer de lésions par l'injection massive de bacilles dans le canal excréteur ou dans le tissu glandulaire.

II. — Le fléchissement de cette immunité peut s'observer, mais rarement, dans les tuberculoses miliaires hémotogènes.

III. — Dans la règle, la tuberculose du pancréas est subordonnée aux lésions ganglionnaires voisines, qu'il existe ou non des foyers pulmonaires. Un processus local, mais d'évolution lente lèse plus sûrement la glande qu'une tuberculose grave rapidement évolutive.

IV. — C'est ce qui fait l'intérêt des formes « tumorales » caséuses ou non, apparemment primitives, et qui méritent d'être individualisées cliniquement.

CHAPITRE II

Les maladies du pancréas non tuberculeuses compliquées de tuberculose pulmonaire

De la résistance du pancréas à l'invasion par le bacille de Koch, on ne peut tirer de déductions rigoureuses quant au rôle des fonctions pancréatiques dans la défense immunitaire de l'organisme. C'est pourquoi il était intéressant de rechercher le degré de fréquence de la tuberculose pulmonaire au cours des affections du pancréas.

I. — Altérations anatomiques du pancréas

Le point de vue qui nous occupe n'ayant pas fait l'objet d'étude systématique, il est impossible de fournir une statistique ni même de dégager une impression clinique, souvent beaucoup plus instructive. Nous donnerons néanmoins quelques observations, dont une personnelle, qui trouvent leur place dans ce chapitre.

1° Au cours du CANCER DU PANCRÉAS, la tuberculose pulmonaire ne semble pas particulièrement fréquente. Le serait-elle, d'ailleurs, qu'on pourrait expliquer

son apparition par la cachexie néoplasique bien plus que par l'atteinte propre du pancréas.

De plus, en règle générale, le cancer n'envahit qu'une partie de la glande et ne modifie pas sa sécrétion interne : le diabète est exceptionnel.

2° Les KYSTES ou plutôt les PSEUDO-KYSTES se développent dans le pancréas sans le détruire.

Au contraire, la MALADIE KYSTIQUE DU PANCRÉAS, affection très rare, peut envahir la totalité de la glande. En colligeant, à l'occasion d'un cas personnel très récent, les dix observations publiées de maladie kystique, le Professeur LOEPER trouve deux fois mentionnée la tuberculose pulmonaire. Les deux fois (LAZARUS, FIESSINGER et CATTAN), la tuberculose fut précédée par un diabète sucré.

3° Bien plus importantes pour notre étude, les PANCRÉATITES peuvent réaliser des altérations étendues ou électives qui troublent profondément les fonctions de la glande.

La LITHIASÉ PANCRÉATIQUE, objet de la thèse récente de notre collègue et ami E. BIOY, est le plus souvent accompagnée d'une sclérose glandulaire très accentuée. Cette affection retentit soit sur la sécrétion externe, soit sur la sécrétion interne en déterminant un diabète. Or, la tuberculose pulmonaire est une des complications les plus fréquentes de la lithiasé. Mentionnée dans les observations de BRECHEMIN (1879), de LANCEREAUX (deux cas, 1877 et 1899), de CARRIER-JOSSERAND (1902), de M. LABBÉ et VITRY (1910). Il faut noter que ces malades étaient diabétiques et c'est vrai-

semblablement par l'intermédiaire de ce trouble métabolique que la lithiase du pancréas a permis l'éclosion de la phtisie.

A cet égard, on peut opposer la lithiase pancréatique aux lithiases biliaires et rénales, où le terrain « arthritique » est réputé résistant à la tuberculose.

Au cours des PANCRÉATITES CHRONIQUES, les traités notent la possibilité d'une tuberculose intercurrente surtout si le sujet est diabétique. En dehors du diabète, les relations détaillées font défaut. C'est pourquoi nous rapporterons ici l'histoire d'un malade que nous avons suivi alors que nous étions l'interne du Professeur HARVIER. Cet homme, atteint d'ictère par rétention dû à une pancréatite syphilitique a succombé à une tuberculose apparue sous nos yeux et rapidement extensive.

Obs. 82. — Gim..., sujet espagnol, 54 ans, est hospitalisé à la Pitié pour un ictère récemment et assez brusquement apparu en décembre 1935. L'ictère est franc, jaune verdâtre avec rétention saline et pigmentaire. Les selles sont décolorées. Le foie est considérablement hypertrophié, ferme, avec un bord inférieur tranchant, sa surface est lisse, régulière. Il est mobile aux mouvements respiratoires. La vésicule ne sera palpée que deux jours avant la mort.

A l'examen, on découvre un ganglion épitrochléen. Aucun signe pulmonaire, cardiaque, nerveux, cutané.

La réaction de Bordet-Wassermann est fortement positive (Dr Demanche).

On s'arrête au diagnostic de cancer de la tête du pancréas, avec une certaine réserve et l'on décide une cure

de cyanure d'hydrargyre. Des accès thermiques avec frisson font suspendre les injections.

Quelques semaines après, on remarque l'expectoration purulente du malade, tandis que des sous-crépitants en foyers apicaux attestent une tuberculose bilatérale. La bacilloscopie est richement positive.

A l'autopsie, tuberculose pulmonaire ulcéreuse et caséuse très étendue. Pancréatite scléreuse totale et homogène. Les coupes du pancréas montrent l'intensité de la sclérose interstitielle.

Bien qu'il manque à cette sclérose les critères histologiques de l'inflammation spécifique, il est légitime de l'interpréter comme une pancréatite syphilitique, en raison de la sérologie positive et accessoirement de l'existence du ganglion épitrochléen.

Quant aux causes de l'éclosion de la tuberculose pulmonaire, elles prêtent à discussion, et il faudrait de nouvelles observations pour incriminer les pancréatites non diabétiques.

En résumé, en ne considérant que les données cliniques certaines, les maladies du pancréas prédisposent manifestement à la tuberculose évolutive lorsqu'elles s'accompagnent de diabète. Dans les autres cas, l'insuffisance de documents ne permet pas de conclure. Mais il apparaît déjà nettement que la perturbation fonctionnelle importe plus que l'altération anatomique.

II. — Troubles fonctionnels du pancréas.

La tuberculose des diabétiques

Il serait superflu de souligner l'importance des problèmes soulevés par la tuberculose des diabétiques. L'étude de l'étiologie de la tuberculose n'offre pas d'exemple plus démonstratif du rôle du « terrain » dans l'éclosion de la maladie. Aussi bien, il n'existe pas dans la pathologie de modifications du « terrain » plus nettes et mieux connues que celles créées par le diabète. Cette affection est caractérisée par un trouble humoral qui intéresse tous les appareils, tous les tissus, ce dont témoigne la variété de ses complications.

Si le diabète pouvait être considéré comme un trouble d'origine exclusivement pancréatique, la tuberculose des diabétiques constituerait la démonstration presque expérimentale du rôle du pancréas dans l'immunité.

Mais on connaît des diabètes qui ont pour cause une lésion mésocéphalique, hypophysaire, thyroïdienne. L'intervention du foie apparaît comme probable dans certains cas. Inversement, il est classique de rappeler la discrétion ou l'absence des lésions du pancréas à l'autopsie de nombreux diabétiques. Incontestablement, la pathogénie du diabète suppose un trouble de tout l'appareil glyco-régulateur. Il convient alors d'observer que plusieurs glandes endocrines concourent à augmenter le taux du sucre dans le plasma, tandis que le pancréas assure pratiquement seul le rôle an-

tagoniste. Enfin, dans le diabète consomptif, la « note » pancréatique est plus nette encore, car les accidents se rapprochent alors de ceux de l'ablation de la glande, et ne se corrigent que par l'injection substitutive de l'hormone insulaire.

Dans le cadre de notre étude, nous pouvons donc classer le diabète comme un trouble fonctionnel du pancréas : quel que soit par ailleurs le fonctionnement du système hyperglycémiant, seule la déficience des îlots de Langerhans explique le caractère permanent de l'hyperglycémie, stigmate essentiel du diabète.

Les rapports de la tuberculose et du diabète, déjà reconnus et discutés par les anciens auteurs, ont fait l'objet de travaux considérables depuis quelques années. On peut en tirer aujourd'hui un certain nombre de conclusions. Nous ne ferons que les évoquer brièvement.

1° Dans l'immense majorité des cas, le diabète est antérieur à la tuberculose. Parfois il est découvert à l'occasion de la poussée pulmonaire. Très rarement, la glycosurie diabétique apparaît chez un tuberculeux déjà traité ; ces faits trouveront leur place dans l'étude des répercussions de la tuberculose sur les fonctions pancréatiques.

2° Sans vouloir comparer entre elles les diverses statistiques françaises et étrangères, la fréquence de

la tuberculose chez les diabétiques est indéniable. Bien plus, cette redoutable complication surviendrait plus souvent actuellement que naguère, ce qui s'explique pour les uns par un meilleur dépistage, pour les autres par la survie que permet l'insuline. Ce dernier argument paraît impliquer qu'un diabète même corrigé par l'insuline demeure sensible à l'infection tuberculeuse.

Quoi qu'il en soit, la tuberculose doit être considérée actuellement comme l'un des facteurs les plus importants de mortalité au cours du diabète (40 % d'après M. LABBÉ et J.-E. THIERRY), et l'usage s'est établi dans les services spécialisés de rechercher systématiquement et périodiquement les lésions pulmonaires.

3° La tuberculose apparaît beaucoup plus souvent dans le diabète consomptif que dans le diabète simple. La morbidité et la mortalité y sont trois fois plus fortes : ce fait montre encore à l'évidence le rôle favorisant de la perturbation humorale. Certaines observations semblent indiquer une sensibilité particulière des malades au décours du coma diabétique.

Même quand il s'agit de diabète simple, le rôle direct de cette affection dans l'apparition de la phtisie est d'autant plus patent qu'il s'agit souvent de sujets adipeux, gros mangeurs depuis leur jeune âge, hypercholestérolémiques, et habituellement résistants à la tuberculose, jusqu'à l'installation du diabète.

En outre, et cet argument négatif a bien sa valeur, on ne retrouve en général en fouillant les antécédents

des diabétiques devenus tuberculeux aucune autre cause « favorisante ». Or, il est bien rare, à l'interrogatoire bien conduit d'un tuberculeux récemment atteint, de ne pas découvrir l'une de ces causes que les classiques excellaient à analyser : surmenage, privations, déceptions et douleurs morales, ou bien antécédents personnels et familiaux de lésions tuberculeuses.

Dans le même ordre d'idées, certains auteurs font observer que la tuberculose des diabétiques est sensiblement aussi fréquente dans les diverses catégories sociales, ce qui est loin de compte en dehors du diabète. Ces faits conduisent à penser qu'il s'agit bien dans la règle d'une évolution bacillaire par réveil d'un foyer ancien, et non pas d'une réinfection exogène. On s'accorde cependant, il va sans dire, à épargner aux diabétiques les risques de la contagion familiale ou hospitalière, en raison de leur « réceptivité » à l'infection tuberculeuse. MM. LABBÉ et BOULIN ont montré que les diabétiques réagissaient faiblement à la tuberculine, et pensent que la contamination hospitalière est favorisée par ce degré insuffisant d'allergie. La sélection des tuberculeux dans des services spécialisés restreint notablement aujourd'hui les possibilités de contagie.

4° Le début de la tuberculose au cours du diabète revêt une allure très insidieuse, en ce sens qu'on se trouve en présence de lésions étendues lorsque des troubles de l'état général obligent le malade à consulter : mais n'en est-il pas souvent de même dans la

phtisie commune ? Certains auteurs (M. LABBÉ et J.-E. THIERRY, AMEUILLE, H.-F. ROOT) insistent sur la fréquence d'une diminution de la tolérance aux hydrates de carbone, et sur l'apparition de corps cétoniques dans les urines au début de la tuberculose, et cette aggravation du diabète doit suffire à faire rechercher les lésions pulmonaires lorsqu'une modification du régime n'en fournit pas l'explication certaine. La tuberculose se comporte alors à l'égard du diabète comme la plupart des autres infections ou complications apparues sur terrain diabétique. Cette poussée évolutive du diabète reste toutefois fort inconstante (L. Roy).

5° L'étude de la tuberculose des diabétiques doit envisager séparément deux problèmes distincts : l'évolution de la tuberculose sur terrain diabétique, le retentissement de la tuberculose sur le diabète.

On a renoncé à individualiser, comme avaient tenté de le faire les anciens auteurs, une forme anatomo-clinique de tuberculose spéciale aux diabétiques: les aspects qu'on observe d'ordinaire chez ces malades sont également constatés en dehors du diabète et inversement, toutes les variétés de la tuberculose pulmonaire peuvent atteindre le diabétique. Il faut bien reconnaître pourtant que dans la majorité des cas, il s'agit de tuberculose ulcéro-caséreuse, grave, évolutive, très souvent bilatérale. C'est bien la forme la plus commune de la phtisie, mais avec un pronostic nettement plus sévère que de coutume : la mort sur-

vient dans 75 pour 100 des cas, et l'évolution d'un à deux ans dans la règle, excède rarement quatre années. Ce caractère de gravité est indiscutablement plus accentué que chez les non-diabétiques. Plusieurs auteurs remarquent que le traitement correct du diabète ne suffit en aucune façon à modifier la marche de la tuberculose, de sorte qu'on peut se demander si le trouble glyco-régulateur qui a permis l'installation de la tuberculose n'en accroît pas aussi le potentiel évolutif : un régime équilibré, les injections d'insuline pallient aux effets de la perturbation métabolique, mais ne la font pas disparaître.

A côté de ce caractère évolutif, les particularités cliniques de la tuberculose des diabétiques offrent peu d'intérêt.

La rareté des hémoptysies a été contestée par les observations décisives de DIEULAFOY et de RÉNON, sans parler des travaux plus récents.

Le petit nombre des bacilles dans l'expectoration ne mérite qu'une mention historique.

Le tracé thermique et les signes fonctionnels sont aussi variables que chez les autres malades, porteurs de lésions comparables. Les vieux auteurs, et notamment PIDOUX, avaient insisté sur le contraste de lésions étendues et d'un état général satisfaisant. Telle n'est pas certes, la règle habituelle, mais, loin de critiquer nos prédécesseurs, avec la supériorité que nous donne la radiologie, il convient plutôt de reconnaître qu'ils ont décrit chez les diabétiques tuberculeux un aspect clinique que nous rencontrons chez de nombreux phtisiques, diabétiques ou non.

Toutes les statistiques démontrent la rareté de la tuberculose aiguë : pneumonie caséeuse, phtisie galopante, granulie surtout.

De cette dernière, on peut citer l'observation de CAUSSADE et DOUMER, avec tableau de typho-bacillose, et présence à l'autopsie de granulations atypiques, sans cellules géantes, constituées presque exclusivement d'éléments lymphoïdes. Dans la thèse de ROY, il n'est relaté qu'un seul cas de granulie (de M. JULIEN-MARIE) sur 87. Il semble bien que la tuberculose aiguë apparait après un fléchissement non seulement considérable, mais surtout brutal de la résistance de l'organisme. Le diabète, trouble humoral permanent ne réalise pas ces conditions. On a remarqué, en effet, que la tuberculose éclot de un à quatre ans après le diabète, et non pas en général dès le début de celui-ci.

La rareté des localisations tuberculeuses sur les séreuses pleurale, péritonéale et méningée se dégage aussi des statistiques, et c'est à titre de curiosité que l'on décrivait jadis la « pleurésie sucrée ». Il serait vain, croyons-nous, de chercher dans l'intervention du diabète l'explication de ces faits : les lésions séreuses et extra-pulmonaires sont pareillement rares ou tout au moins secondaires dans les tuberculoses dites de réinfection.

6° L'accord s'est fait sur la fréquence et la gravité de la tuberculose chez les diabétiques. Par contre, le retentissement de la phtisie sur le syndrome diabétique est très diversement interprété.

Pour Marcel LABBÉ et son école, non seulement la poussée évolutive du diabète est constante lors de l'apparition de la tuberculose, mais ce parallélisme étroit se poursuit dans la marche des deux affections. Sans doute, un certain nombre d'observations justifient cette manière de voir. Mais il paraît difficile de l'étendre à tous les cas. Comment expliquer que le diabétique tuberculeux meurt presque toujours de son affection pulmonaire (93,7 %) et très rarement de son diabète (6,3 %) ? D'autre part, à l'aggravation parallèle devrait correspondre l'amélioration simultanée des deux maladies. L'expérience montre que le pronostic de la tuberculose reste très sévère malgré le traitement du diabète. On observe souvent (A. COURCOUX et L. ROY) un abaissement de la glycémie et de l'acétonurie après l'institution du pneumothorax artificiel. Mais cette modification heureuse demeure transitoire, et elle est indépendante de l'efficacité du collapsus. De son côté, chez des sujets non diabétiques, LUCCHERINI observe une augmentation de la glycémie après les insufflations.

D'autres auteurs, au rebours, ont admis une évolution favorable du diabète sous l'influence de la tuberculose pulmonaire. LÉPINE avait remarqué une diminution de la glycosurie, JOSLIN cite trois observations d'augmentation de la tolérance aux hydrates de carbone. Erik LUNDBERG va plus loin : ayant constaté chez 14 malades la disparition de la glycosurie et de l'acétonurie, il en cherche l'explication dans la formation de « para-insuline » au sein des tissus tuber-

culeux. Il injecte sous la peau de souris blanches un extrait alcoolique d'organes tuberculeux : dans 4 cas sur 6, les animaux sont pris de convulsions qui disparaissent par l'injection d'une solution glucosée. L'auteur en conclut que les extraits d'organes contiennent une substance analogue à l'insuline. Il fait remarquer que la culture du B. K., la tuberculine et les organes sains ne renferment pas d'insuline. De telles expériences ne pouvaient entraîner la conviction et soulevèrent de vives critiques, la nature hypoglycémique des accidents n'étant pas suffisamment démontrée.

En tout cas, l'amélioration du diabète par la tuberculose ne saurait passer pour un fait habituel. RATHERY et ses élèves adoptent sur les rapports de la tuberculose et du diabète des conclusions beaucoup plus souples : une fois la tuberculose déclarée, le diabète évolue d'ordinaire sans suivre étroitement les progrès ou les rémissions des lésions pulmonaires. L'aggravation est un fait possible, elle n'est pas obligatoire, « elle n'est même pas habituelle ». (Julien MARIE) Tout se passe, bien souvent, comme si les deux maladies étaient indépendantes l'une de l'autre. Parmi les éventualités peu fréquentes, il faut placer l'aggravation du diabète aboutissant au coma. Par contre, il est des cas où le simple régime réduit complètement la glycosurie alors que la phtisie évolue rapidement.

7° Quelle que soit l'opinion qu'on ait de l'influence de la tuberculose sur le diabète, le problème thérapeutique reste le même : il faut traiter le diabète et

les lésions pulmonaires concurremment et par les moyens habituels.

Le traitement du diabète exige une surveillance minutieuse. Qu'il s'aggrave ou qu'il diminue, il faut l'équilibrer rigoureusement par le régime, le plus souvent complété par l'insuline. L'insuline correctement utilisée n'est pas nocive comme avaient pu le donner à penser les observations de L. BLUM (de Strasbourg), de CHABROL et de SÉZARY. Mais il convient d'éviter les doses excessives, qui risquent de provoquer des poussées évolutives de la tuberculose. Rappelons à ce propos que L. BLUM estimait indispensable l'examen radiologique des poumons chez tout diabétique justiciable de l'insuline. Ajoutons à cela la fréquence bien connue des manifestations d'hypoglycémie chez les tuberculeux, qui amènera à pratiquer des injections modérées, mais plus fréquentes.

En d'autres termes, le but du traitement par le régime et par l'insuline doit être de pallier au trouble glyco-régulateur, sans viser, par surcroît, à un gain de poids aléatoire. L'étude de la cure de FALTA chez les tuberculeux évolutifs non diabétiques montre que, dans ces conditions, l'insuline peut être dangereuse.

Pour important qu'il soit, le traitement du diabète ne suffit pas. Il faut appliquer aux lésions pulmonaires le mode de collapsus qu'elles exigent ou qu'elles permettent. Là encore, la tâche n'est pas souvent facile : le siège souvent juxta-hilaire, et surtout la bilatéralisation fréquente opposent d'importantes difficultés.

Quant à la chrysothérapie, il ne faut pas en atten-

dre de brillants succès. LÉON BERNARD, qui a tant fait pour accréditer les sels d'or, en déconseilla même l'emploi chez les diabétiques dans son article de 1929.

La cure sanatoriale : rien ne la contre-indique, à la condition essentielle que le traitement du diabète y soit aussi rigoureux qu'en milieu hospitalier. C'est assez dire la nécessité d'une étroite surveillance médicale et d'une organisation matérielle impeccable.

8° Un certain nombre de faits expérimentaux confirment les données de l'étude clinique du diabète.

On sait depuis longtemps que le chien, assez réfractaire à l'inoculation tuberculeuse, y devient très sensible après la pancréatectomie et l'apparition du diabète expérimental.

La bactériologie apporte une contribution intéressante en montrant que les modifications humorales du diabétique sont de nature à favoriser le développement du bacille de Koch.

Les milieux de culture électifs pour le bacille sont toujours riches en sucres, et FROUIN et Mlle GUILLAUMIE ont pu établir que le poids des éléments bacillaires augmente dans les cultures avec la concentration du glucose. Le B. K. utilise surtout les disaccharides.

Dans le diabète consomptif, le trouble du métabolisme azoté ajoute un facteur important, qu'on retrouve dans la maladie de Basedow. La destruction des lipides augmente le taux du glycérol, seul alcool susceptible de fournir au bacille une source de carbone, selon PROSKAUER et BECK.

L'acidose enfin facilite le développement de la tuberculose par un double mécanisme : la déperdition aqueuse et la réduction de la réserve alcaline. En effet, le bacille ne végète pas dans une atmosphère humide, et son pH. optimum est inférieur à celui du sang des sujets normaux.

De tous ces facteurs, c'est assurément l'hyperglycémie, entraînant l'hyperglycystie, qui reste le mieux démontré et sans doute le plus important.

CHAPITRE III

Les fonctions du pancréas au cours de la tuberculose pulmonaire

I. — La glycémie et la glyco-régulation des tuberculeux non diabétiques

Malgré les relations frappantes entre le diabète et la tuberculose, le métabolisme des glucides chez les tuberculeux n'a pas, jusqu'à présent, retenu l'attention de nombreux chercheurs. Indépendamment de ce que nous apprend l'étude du diabète sucré, il ne semble pas, pourtant, qu'on doive se désintéresser d'une telle question dans le cours d'une maladie qui retentit si profondément sur la nutrition.

D'autres substances que les sucres ont été dosées dans le sang des tuberculeux, et les résultats acquis ne sont pas négligeables. ACHARD, BARIÉTY, et CODONIS, d'une part, DUFOURT, ROBERT et MOREAU, d'autre part, sont arrivés à des résultats très comparables et ont montré la valeur pronostique des variations du taux des albumines et du quotient albumineux. L'abaissement du cholestérol est une notion classique

dans les états évolutifs de la phtisie, ce qui concorde avec les données de la pathologie générale. Le calcium sanguin lui-même, dont les oscillations demeurent si étroites, a paru abaissé dans les cas graves, plus abondant dans les formes stationnaires. C'est sans doute une raison de commodité qui a fait préférer à des dosages souvent longs et compliqués, la floculation de la résorcine ou la sédimentation des hématies. Ces méthodes physico-chimiques, quel qu'en soit l'intérêt, ne peuvent prétendre à une haute spécificité diagnostique, et leur interprétation reste discutée. Elles ne sauraient résumer l'exploration biologique du tuberculeux.

Il nous a paru intéressant de rechercher sur un assez grand nombre de malades le taux de la glycémie à jeun, et de pratiquer dans certains cas l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. Lorsque nous avons procédé à ces dosages, nous ne pensions pas que notre entreprise fût inédite; mais, comme nous ne nous attendions pas à des chiffres très éloignés de la normale et qu'il importait d'éviter toute idée préconçue, nous n'avons consulté les travaux antérieurs qu'après avoir terminé la majeure partie de nos recherches.

La seule référence française importante que nous ayons pu colliger est une communication à la Société de Biologie de Lyon de DUFOUT et DARGNIAT. Pour ces auteurs, les résultats n'offrent aucun caractère constant susceptible d'intérêt.

La thèse de DONNEAUD (Montpellier, 1927), traite de ce sujet et conclut à une hyperglycémie habituelle

chez les tuberculeux, ce qui expliquerait leur maladie de la même façon que le diabète. Mais 14 malades seulement ont été examinés, dont deux diabétiques. Presque tous étaient atteints de formes graves. Enfin les chiffres sont bien près de la normale, eu égard à la méthode employée : celle de Bertrand.

Le mémoire qui consigne le plus grand nombre d'examens appartient à IZZO et SAGASTUME, (Buenos-Aires), qui ont mesuré la glycémie 1.200 fois chez 752 malades. Ils indiquent que les chiffres oscillent entre les limites physiologiques et observent que les agonisants ne sont pas hypoglycémiques. L'hyperglycémie provoquée est parfois prolongée. En somme, il n'y aurait aucune influence spécifique de la tuberculose sur le métabolisme du glucose libre. SAYAGA, de VIL-LAFANE et VOCAS notent souvent l'hypoglycémie dans les cas graves.

FRANCO (de Naples) qui n'étudie que l'hyperglycémie alimentaire la juge normale au début de l'évolution, quasi normale ensuite, exagérée chez les malades fébriles, évolutifs. De même BONANNO pense que l'hyperglycémie provoquée est fonction de la gravité de la tuberculose. Il fait intervenir l'insuffisance de la fonction glyco-régulatrice du foie.

BORG, auteur scandinave, dans un article riche en détails techniques, ne croit pas le dosage du sucre utile au diagnostic ni au pronostic. La glycémie lui paraît plus souvent augmentée que diminuée.

GARGIULO observe l'hyperglycémie chez des malades fébriles, gravement atteints, et l'hypoglycémie

chez les phtisiques sous-alimentés. LOVAGLIO, au contraire, voit l'hypoglycémie des malades évolutifs, l'hyperglycémie des cas stabilisés.

LANDAU et GLOGAUER obtiennent dans la règle des chiffres normaux à jeun, mais souvent une hyperglycémie excessive après ingestion de 20 gr. de glucose, par déficience de la fonction hépatique. Chez les tuberculeux peu atteints, après absorption de 20 gr. de glucose, un travail musculaire d'une demi-heure ne modifie pas les courbes. Chez des malades plus gravement frappés, le même travail hâte et prolonge la phase d'hyperglycémie, — ce qui serait dû au rôle antiglycogénolytique de l'asphyxie ; ou bien l'hyperglycémie est de courte durée, et les chiffres inférieurs à la normale, — ce qui s'expliquerait par la consommation exagérée de glucose par les tissus.

AXHAUSEN (1927), constate en général, sur 38 malades des taux faibles de glucose à jeun, ce qu'il considère comme « classique », mais aussi parfois des chiffres plus élevés qui sont des surprises, car il n'y a pas de rapport entre les formes cliniques et anatomiques et les résultats obtenus.

SYLLA, dans un travail plus récent, basé sur 100 cas, trouve une moyenne de 0,89 pour 1000, avec des variations qui n'excèdent pas en plus ou en moins 0,16 pour 1000. Les chiffres bas correspondent aux formes inactives, les chiffres relativement élevés aux cas graves.

GROTT et PAJAK consignent des faits analogues, et notamment l'exagération de l'hyperglycémie provoquée.

Au moment d'imprimer ce travail nous avons connaissance d'un article fort intéressant, tout récent, de MM. MINET et WAREMBOURG. Ils soulignent la fréquence relative des troubles glyco-régulateurs chez les tuberculeux (35 % dans les cas graves et évolutifs, 25 % dans les cas stabilisés). Ils constatent soit l'hyperglycémie (15,3 % des malades étudiés) soit l'hypoglycémie (4,6 %), soit l'élévation isolée de l'indice chronique résiduel.

Dans le domaine expérimental, rares sont les recherches sur la glycémie des animaux inoculés. Nous n'avons trouvé dans la littérature que le travail de PANAYOTOUPOULO sur la glycémie du lapin au cours de l'infection tuberculeuse du type Yersin. Dès la première semaine, le sucre sanguin s'élève, et cette modification s'accroît par la suite jusqu'à la mort de l'animal. Il va sans dire que les conditions de l'expérience sont trop particulières pour qu'on puisse en tirer argument en clinique humaine.

*
**

Comme on peut en juger par les résultats de ces travaux, les données sont contradictoires en ce qui concerne la glycémie à jeun. Non seulement les uns la croient le plus souvent abaissée, les autres augmentée; mais chez des malades d'un même groupe, les cachectiques par exemple, les auteurs n'aboutissent pas aux mêmes conclusions. C'est que de nombreux facteurs sont capables d'influer sur la glycémie de base. D'au-

tre part, les statistiques sont sensiblement modifiées si, à côté des chiffres manifestement anormaux, on tient compte, pour déceler le « sens » de la perturbation métabolique, des chiffres placés à la limite supérieure ou inférieure de la normale.

Au contraire, tous les auteurs sont d'accord sur les troubles révélés par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée; la réaction à l'ingestion de glucose est presque toujours excessive, et prolongée.

*
**

Nos recherches ont été pratiquées sur les malades du service de notre maître le Dr TROISIER, à l'hôpital Beaujon puis à l'hôpital Laennec, et ensuite chez les tuberculeux dépistés ou temporairement admis dans le service du Pr LOEPER à l'hôpital Saint-Antoine.

Tous les dosages ont été effectués selon la méthode classique de BAUDOUIN et LEWIN, même ceux qui devaient explorer l'hyperglycémie provoquée. Nous avons ainsi des chiffres comparables pour tous nos examens.

Les malades étaient à jeun depuis le repas de la veille au soir (18 h. 30). La prise de sang était faite entre 9 h. 30 et 10 h. du matin. Aussitôt après la ponction veineuse à jeun, commençait, éventuellement, l'épreuve d'hyperglycémie provoquée. Le malade absorbait alors la solution de glucose : 50 grammes dissous dans 150 cc. d'eau distillée, comme l'indique le Pr Marcel LABBÉ. Nous avons dû nous contenter de

trois ou quatre mesures espacées de trente minutes, ce qui suffit pour l'appréciation de la réaction hyperglycémique, mais non pour juger la phase d'hypoglycémie consécutive.

On conçoit qu'il faille en pratique limiter le nombre des prises de sang et ne pas imposer aux tuberculeux un jeûne prolongé. Nous n'ignorons pas qu'il y a là une lacune dans nos épreuves de glyco-régulation, dans la mesure où elles cherchent à interroger la fonction endocrine du pancréas : car la phase tardive d'hypoglycémie traduit l'insulinémie réactionnelle, et SARIC dans une thèse récente inspirée par MAURIAC et AUBERTIN, y voit le meilleur témoin de l'activité du pancréas endocrine.

S'il est aisé de découvrir l'existence et l'ampleur d'un trouble glyco-régulateur, préciser son origine pancréatique est beaucoup plus délicat. La glycémie de base est une résultante. Hypoglycémie à jeun n'est pas synonyme d'hyperinsulinémie. Des chiffres bas s'observent dans le jeûne prolongé, dans l'insuffisance pituitaire ou surrénale, au cours des lésions profondes du foie, comme ont insisté La BARRE, LABBÉ et BOULIN, LEMIEUX et LEBLOND dans leurs rapports au Congrès de Québec en 1934. Quant aux hyperglycémies simples, dont parle MARANON, états pré ou para-diabétiques d'autres auteurs, ils apparaissent au moins aussi difficiles à interpréter que le diabète vrai.

De même, l'ingestion de glucose sollicite les réactions de tout l'appareil neuro-endocrinien de la glyco-régulation, et notamment du foie, qui entrepose la majeure partie du glycogène.

Malheureusement les épreuves proposées pour rechercher la valeur propre des îlots de Langerhans ne peuvent être appliquées à l'homme. Le dosage de l'insuline dans le sang est impossible par les méthodes chimiques puisqu'on ignore la constitution sinon la formule de l'hormone.

La méthode biologique, par mesure du pouvoir hypoglycémiant du sang transfusé est inapplicable, car le taux de dilution est trop grand.

La transfusion (HÉDON) et la circulation croisée (ZUNZ et La BARRE) du sang veineux pancréatique sont évidemment des procédés de laboratoire.

La mesure de l'indice chronique résiduel (I.C.R.) proposée par POLONOWSKI et WAREMBOURG apprécie l'insuffisance glycolytique, mais non spécialement la participation pancréatique. Récemment MINET et WAREMBOURG signalaient l'élévation assez fréquente de l'indice chez les tuberculeux.

La tolérance au glucose, réalisant une épreuve de saturation, exige des injections lentes et continues de solutions glucosées.

Quant au test d'hypoglycémie provoquée par injection veineuse de 12 minutes d'insuline, il ne s'adresse pas à l'insuffisance pancréatique, mais bien plutôt à l'insuffisance surrénale ou hypophysaire. Son étude a d'ailleurs été faite antérieurement, et la sensibilité des tuberculeux à l'insuline est une notion classique.

En somme, nous nous sommes arrêté aux deux examens : glycémie basale et hyperglycémie provoquée,

qui sont le plus habituellement employés, et dont la valeur clinique est bien établie.

Indiquons encore que chez quelques malades, nous avons répété les dosages à plusieurs jours ou plusieurs semaines de distance, car la glycémie à jeun n'est pas constante chez un même individu. Nous avons toujours constaté des taux absolument analogues : le repos des malades, la régularité de leur régime expliquent sans doute la stabilité de leur état humoral, quand du moins leurs lésions demeurent stationnaires.

Observations

Nous rapporterons ici les observations des malades chez lesquels ont été recherchées la glycémie de base ou l'hyperglycémie provoquée.

Etant donné la variété des aspects cliniques et anatomiques de la tuberculose pulmonaire, nous avons dû classer nos malades en plusieurs groupes. Cette répartition présente nécessairement un caractère arbitraire si l'on s'en tient à l'étendue et au type des lésions. Il nous a paru préférable de ranger ces notes d'après la gravité, l'intensité évolutive de la maladie au moment où les dosages ont été effectués.

1. — Tuberculoses miliaires aiguës (Granulie) (2 cas)

OBS. 1. — Mme. Pen... 53 ans. Granulie à forme typhoïde, avec méningite terminale.

Mari décédé de tub. pulm. — Epanchement pleurétique.

que en 1932. Entre le 19 avril 1937 à St-Antoine. C.R. :
+ , B.K. — 0

— Nombreux sous-crépitanls aux bases.

— Cliché : semis miliaire bilatéral.

— Fièvre continue entre 38°5 et 39°5. Tachycardie.

Cyanose discrète.

Glycémie (4 mai 1937) : 0,95.

Mort le 8 mai 1937. Autopsie : granulations relativement peu nombreuses. Pancréas (75 gr.) macroscopiquement normal.

OBS. 2. — Mme Led... (Laennec). T. P. ulcéro-caséreuse gauche. — P.A.G. entretenu depuis plusieurs années. Bilatéralisation à type miliaire. Cyanose et dyspnée. T. : 39°.

Glycémie : 0,95 (14 janvier 1937).

Mort le 18 février 1937. Autopsie. Prélèvement du pancréas (v. plus loin l'examen histologique).

CONCLUSION : Chez les deux malades, les chiffres sont normaux, mais il y aura intérêt à les comparer avec les résultats obtenus dans les autres formes de la maladie.

II. — Tuberculoses ulcéro-caséuses chroniques graves (17 malades)

Dans ce groupe, nous réunissons les observations concernant de « grands malades », pour employer l'expression des salles d'hôpital. Il s'agit de sujets qui ne pouvaient guère quitter leur lit, ayant l'aspect classique du phthisique. Leur décès dans un délai de quelques mois ne faisait pas de doute.

OBS. 3. — Mme Pro... Rosalie 54 ans. Entre à Beaujon le 11 septembre 1936. Infiltration non homogène et excavée du lobe supérieur droit. Alcoolisme chronique avec signes d'insuffisance hépatique. B.W. négatif. — Kahn et Meinicke + + +. Début difficile à préciser, marqué par le déclin de l'état général. Température régulière à 38° depuis trois mois.

C.R. papuleuse. B. K. +

Glycémie : 0,84 (13 novembre 1936).

La malade sort du service le 2 décembre.

OBS. 4. — Mor... Cécile, 39 ans (Beaujon).

Tuberculose ulcéro-caséeuse bilatérale, prédominant au lobe supérieur gauche. Polynévrite alcoolique, avec aréflexie des rotuliens et des achilléens.

Epreuve de la galactosurie subnormale. T. A. : 10/7.

Fièvre oscillant entre 38° et 40°. Etat cachectique.

Glycémie : 0,78 (18 décembre 1936).

OBS. 5. — Pon... Maria, 49 ans. Entre le 7 décembre 1936, à Beaujon. Début : Episode pulmonaire en 1926. Pleurésie gauche en 1932. Actuellement : T.P. bilatérale. Expectoration abondante, bacillifère.

Tachycardie. T. A. 9/6. T. 38° 39°. Cachexie.

Glycémie : 0,75 (11 décembre 1936).

OBS. 6. — Cha... Marguerite, 51 ans. (Beaujon).

Entre pour hématomèse (suivie de melaena) le 13 décembre 1936.

1° Hépatite chronique dont le début remonte à 3 ans. Ascite depuis septembre 1935. Actuellement : gros foie, subictère. Epreuve de la galactosurie positive. Temps de saignement 3'. Temps de coagulation : 14'.

2° T. P. unilatérale gauche. P.A.G. abandonné en raison d'une réaction liquidienne. Phrénicectomie en juillet

1936 après une hémoptysie. Actuellement : Lobite scléreuse rétractile supérieure gauche. Rétraction de l'hémithorax et déviation de la trachée. Vaste cavité sous-scissurale. B. K. ++.

En somme : évolution chronique des lésions pulmonaires.

La gravité de l'état est due essentiellement à la déchéance hépatique.

Glycémie : 0,85 (18 décembre 1936).

OBS. 7. — Cou... Yvonne, 35 ans. (Laennec).

T. P. bilatérale prédominant à droite.

Début apparent en juin 1932, insidieux : lobite supérieure droite excavée. P.A.D. en février 1935, rapidement abandonné. Cure sanatoriale. En mars 1937, épisode suabaigu : expectoration abondante. T° : 38°4. Déclin de l'état général.

Glycémie : 0,95 (10 avril 1937).

OBS. 8. — Jar... Jeanne, 22 ans.

Début d'allure infectieuse, grippale, le 20 décembre 1936. Entre à Laennec le 3 janvier 1937 : lobite supérieure droite avec semis nodulaire de la base.

Pâleur, fièvre oscillante 37°5 39°.

Glycémie : 0,77 (2 février 1937) avant le P. A.

Glycémie : 0,79 (20 février 1937) 12 jours après P.A.D.

OBS. 9. — Koh... Germaine, 27 ans. Marinière.

Début très insidieux après un accouchement remontant à neuf mois : fatigue, fièvre, amaigrissement croissants. Puis diarrhée persistante, rebelle.

Sœur décédée de tub. pulm.

Entre à Laennec le 10 mars 1937. Mauvais état général. Maigreur, asthénie.

Fièvre oscillante.

Lésions très étendues, excavées du côté gauche.

P.A.G. le 13 mars 1937.

Hyperglycémie provoquée (17 mars 1937).

A jeun..... 0,95.

30' après ingestion 1,04.

60' après ingestion 1,35.

90' après ingestion 1,15.

On remarquera que la flèche est peu élevée (0,38) et que la glycémie n'est pas revenue à la normale après 90 minutes.

OBS. 10. — Buc... Reine. Episode terminal d'une longue évolution (6^e séjour à Laennec). T.P. bilatérale, nombreuses cavités, nombreux bacilles dans l'expectoration. Deux PNO inefficaces. Laryngite tuberculeuse. Hecticité.

Glycémie : 0,76.

Décès de la malade à son domicile peu après sa sortie du service.

OBS. 11. — Mar... Berthe, 34 ans. (Laennec). Début insidieux en 1932. P.A.G. institué le 18 août 1936. pour lésions excavées unilatérales. Section de brides incomplète le 2 novembre 1936 : il reste une attache postéro-inférieure. Extension de la cavité. Fièvre.

Perforation pleurale le 31 décembre 1936. Hémoptysies successives. Bilatéralisation.

Glycémie : 0,76 (le 6 février 1937).

Glycémie : 0,73 (le 19 mars 1937).

Mort par hémoptysie foudroyante le 26 avril 1937.

OBS. 12. — Beau... Mauricette, 21 ans.

Entre à Laennec (2^e séjour) le 6 août 1936.

Perforation pleurale. Elimination par les bronches de l'oléothorax réalisé le 19 oct. 1935. Bilatéralisation. Laryngite. Hecticité. Légère cyanose. Dans l'expectoration :

très nombreux bacilles réunis en amas compacts : aspect de bacilles de Hansen.

Glycémie : 0,70 (19 janvier 1937).

Mort le 24 avril 1937.

OBS. 13. — Glo..., 17 ans.

Tuberculose ulcéro-caséreuse bilatérale très étendue d'emblée. Début récent. B. K. ++. Pas de cyanose. Fièvre oscillante, puis fébricule. Pronostic très sombre, car P.A.G. peu efficace, état général médiocre.

Glycémie : 0,82 (6 février 1937).

OBS. 14. — San..., Edmée, 37 ans. Danseuse.

Deuxième séjour à Laennec : menace de symphyse au cours d'un P. A. G. insuffisamment poussé. Tentative d'oléo-thorax — mais perforation. Bilatéralisation. Déclin de l'état général. Fièvre oscillante. Expectoration pseudo-vomical.

Glycémie : 0,82 (6 février 1937).

Part chez des amis sur la Côte d'Azur. Décès peu après.

OBS. 15. — Fran... Charles.

P.A.G. puis thoracoplastie (7 côtes) en 1932.

Reprise du travail.

Tuberculose ulcéro-caséreuse du lobe supérieur droit en 1936.

Fièvre. Cyanose. Sort du service en très mauvais état en février 1937.

Glycémie : 0,74 (23 janvier 1937).

OBS. 16. — Nau..., Louis.

P.A.D. Persistance de la cavité dans le moignon.

Apparition de liquide purulent dans la plèvre.

A gauche : lésions cavitaires énormes.

Cachexie. Cyanose. Elévation thermique intermittente.

Glycémie : 0,77 (23 janvier 1937).

Mort le 13 mars 1937. Autopsie.

OBS. 17. — Châ... (Laennec).

Phase terminale d'une longue évolution, datant de 1925 : Deux P.A.D. successifs. Un P.A.G. Fièvre modérée. Cyanose.

Glycémie : 0,88 (19 janvier 1933).

Mort au début de février 1937.

OBS. 18. — Jol... Edmond, 53 ans.

Deuxième séjour : dyspnée intense et cyanose dues à une perforation d'un pyo-pneumothorax gauche. Ponctions répétées : l'image de hernie médiastinale persiste malgré la pression négative. Fébrile, puis à peu près apyrétique.

Glycémie : 0,92 (27 janvier 1937).

OBS. 19. — Lav... Joseph, 36 ans.

P.A.D. et P.A.G. Liquide des deux côtés, purulent à gauche (perforation) Etat cachectique.

Mort en août 1937.

Glycémie : 0,67 (30 janvier 1937).

CONCLUSION : Dans ce groupe de dix-sept malades, trois seulement ont une glycémie à jeun comprise entre 0 gr. 90 et 1 gr. pour 1000, et deux entre 0,85 et 0,90. La grande majorité, 12 sur 17, ont des chiffres bas compris entre 0,67 et 0,84. Nous envisagerons plus loin l'interprétation de cette hypoglycémie relative. Elle est d'autant plus frappante qu'elle est constatée dans des cas très variés, qui n'ont de commun que la gravité du pronostic.

III. — Tuberculoses ulcéro-caséuses évolutives sans gravité immédiate

Ce groupe englobe le plus grand nombre de cas. Il s'agit d'ordinaire de malades bacillifères, mais dont la maladie est sinon stabilisée, du moins compensée. On sait combien le pronostic est difficile à fixer dans de tels cas : c'est alors que l'efficacité du collapsus pulmonaire et de la cure sanatoriale prend une importance décisive.

OBS. 20. — Mit... Madeleine, 29 ans, ménagère.

Début insidieux après un avortement de six mois en novembre 1935. Asthénie, toux, amaigrissement. En octobre 1936, apparaît une expectoration purulente.

Entre à Laennec le 26 décembre 1936. Pâleur très accentuée. Emotivité extrême.

Vaste cavité apicale gauche. Image nodulaire suspecte à droite. B. K. + (homogénéisation).

Sédimentation globulaire : 65 mm. en une heure, 110 mm. en deux heures.

P.A.G. le 7 janvier 1937. S.d.B. le 27 février 1937.

Glycémie : 0,76 (23 janvier 1937).

Ultérieurement, une caverne se dessine à la partie moyenne du poumon droit. P.A.D. le 6 mai 1937.

OBS. 21. — Cre... Anna, 32 ans.

Pleurésie séro-fibrineuse au 4^e mois d'une grossesse en 1927. Régulièrement examinée à Tenon et dans un dispensaire : les poumons sont indemnes.

— Tuberculose du mari, rapidement dépistée en juin 1936.

— En novembre 1936, la malade se sent fatiguée. Bacilloscopie positive au dispensaire.

Elle entre à Laennec le 19 janvier 1937. Assez bon état général. Infiltration diffuse, mais peu dense du lobe supérieur gauche, avec caverne. P.A.G. impossible. Evolution discrète mais indéniable pendant le séjour à Laennec : extension des lésions, état subfébrile (38).

Glycémie : 0,75 (27 janvier 1937).

Départ à Arnières le 27 mars 1937.

OBS. 22. — Van... Jeanne, 32 ans. A.S.H.

Début en janvier 1935. T.P. cavitare, droite.

P.A.D. en mars 1935. Rapidement, réaction liquidienne. Symphyse progressive. Bacilloscopie inconstamment positive. Actuellement épanchement enkysté du sommet.

Glycémie : 0,76 (30 janvier 1937).

OBS. 23. — Sav... Sylvine, 46 ans. Garde-malade.

Début apparent en octobre 1935. « Bronchite ».

Maigrit de 11 kg. T. 38° 38°5.

Avait fait un séjour à Brévannes en 1912. La tuberculose pulmonaire n'a pu être démontrée à cette époque.

Actuellement : image de sclérose pulmonaire à droite, mais à gauche, cavités. B. K. +.

P.A.G. le 18 mai 1936. S.d.B. le 13 juillet 1936, suivie d'épanchement pleural récidivant et abondant.

Le 20 janvier, la ponction retire un liquide louche (70 lymphocytes, 30 polynucléaires pour 100 leucocytes).

Glycémie : 0,76 (30 janvier 1937).

Un oléothorax de réalisation difficile, amène une sédation de l'évolution. Meilleur état général, espacement des petites élévations thermiques.

OBS. 24. — Gar... (Laennec).

Hémiplégie cérébrale infantile gauche.

Lobite supérieure gauche évolutive, excavée, de début récent. P.A.G. Apyrexie presque totale.

Glycémie : 0,79 (3 février 1937).

OBS. 25. — Mor... Elda, 22 ans. (Laennec)

Asthmatique. Début insidieux de la T.P. en septembre 1933.

Cavité du sommet droit persistant malgré une résection extra-périostée de la première côte. Un P.A.G. est institué en raison d'images suspectes du côté gauche.

Glycémie : 0,91 (9 février 1937).

Envoyée en sanatorium en attendant une thoracoplastie.

OBS. 26. — Ull... Louise, 43 ans. Domestique. (Laennec).

Début récent et insidieux. Vaste spélonque du lobe supérieur droit.

B. K. ++. B.-W. + Etat général médiocre. P.A.D. impossible. Dirigée sur Brévannes.

Glycémie : 0,76 (3 février 1937).

OBS. 27. — Laf... Marguerite, 24 ans. (Laennec)

Début brusque entraînant l'hospitalisation dans le service du Pr HARVIER : tuberculose bilatérale prédominant à gauche. (Deux cavernes importantes). De ce côté, épanchement séro-fibrineux modéré. Malgré le liquide, le P. A.G. est possible, et efficace même sur le côté droit.

Glycémie : 0,78 (20 février 1937).

Pronostic réservé en raison de l'étendue des lésions.

OBS. 28. — Le B..., 48 ans. (Laennec)

Tuberculose d'évolution chronique, sans poussées.

Infiltration bilatérale, non homogène. B.K. +.

Un P.A.D. partiel est maintenu.

Cyanose. Fébricule intermittent.

Glycémie : 0,85 (17 février 1937).

OBS. 29. — Gau... Aristide, 26 ans. (Laennec)

Début en 1935. Episode fébrile en juillet 1936. Entre

en janvier seulement à Laennec : tuberculose pulmonaire ulcéro-caséreuse unilatérale droite, mais très étendue, au moins 3 cavernes superposées. B.K. +.

Glycémie : 0,88 (13 février 1937).

P.A.D. le 16 février : inefficace. S.d.B. le 12 avril, mais incomplète. Le malade envoyé à Bligny est de nouveau dirigé sur Laennec. Il refuse une intervention. Les lésions considérables ne s'accompagnent que de rares accès fébriles, et l'état général est relativement satisfaisant.

OBS. 30. — Tri... Jean, 36 ans. Navigateur.

Entre à Laennec le 25 janvier 1937. Bon état général.

Lésions finement nodulaires, franchement apicales. En outre, caverne du lobe supérieur droit. B.K. +. P.A.D. impossible. Un PNO controlatéral est rapidement abandonné en raison de l'indocilité du malade.

Glycémie : 0,89 (13 février 1937).

OBS. 31. — Cas... Adrienne, 28 ans. « Vins et charbons ».

Maigrît depuis octobre 1936. Entre à Laennec en février 1937

T.P. bilatérale, prédominant à droite. Plusieurs cavités.

P.A.D. inefficace. Dirigée sur Brévannes.

— Epreuve de l'hyperglycémie provoquée (3 mars 1937).

A jeun..... 0,78.

30' après ingestion 1,24.

60' après ingestion 1,06.

120' après ingestion 0,91.

— « Flèche » précoce — de hauteur normale (0,46).

Réaction prolongée.

OBS. 32. — Har... Maria, 46 ans. Ouvrière de l'A.P.

Début en septembre 1936 : suivie au dispensaire Léon

Bourgeois, elle diffère son hospitalisation jusqu'au 26 février 1937.

Lésions largement excavées sous-claviculaires gauches.

P.A.G. rendu inefficace par une bride supéro-externe gauche. Refuse de prolonger le pneumothorax.

Hyperglycémie provoquée, (5 mars 1937).

A jeun..... 0,86.

30' 1,35.

60' 1,39.

90' 1,34.

Flèche normale (0,53). Réaction prolongée.

OBS. 33. — Fau... André, 25 ans.

T.P. bilatérale ayant débuté en 1931 par une infiltration non homogène du lobe supérieur droit. Traité en cure libre par divers « vaccins » et du chlorure de calcium.

Actuellement : volumineuse caverne du sommet gauche, surmontant trois autres images annulaires. Entre à Laennec le 24 février 1937 : maigreur, état général médiocre, mais apyrexie.

Glycémie : 0,78 (19 mars 1937).

Un P.A.G. institué le 2 avril est rapidement arrêté. Le malade refuse la thoracoplastie.

OBS. 34. — Val... Catherine, 16 ans. (Laennec).

Bref épisode fébrile en janvier 1937. Puis fatigue, dyspnée, palpitation. Actuellement, bon état général, mais lésions importantes ; opacité non homogène de la moitié supérieure du poumon gauche, avec caverne sous-claviculaire. P.A.G. impossible. Caverne juxta-hilaire droite révélée par P.A.D. controlatéral.

Hyperglycémie provoquée : (8 avril 1937)

A jeun..... 0,93.

30' 1,71.

60' 1,72.

90' 1,39.

Réaction précoce, haute (0,79) et prolongée.

OBS. 35. — Rom... Cécile, 21 ans. Vendeuse.

Suivie au dispensaire Léon Bourgeois depuis 1934. (Mère tuberculeuse). Séjour de six mois en préventorium. Reprend son travail en janvier 1935. Très bon état. Fléchissement de l'état général dû à des fatigues en août 1935 et mars 1936. En janvier 1937, épisode aigu fébrile. Tousse et crache. On constate (Dr BRISSAUD) une ombre assez homogène triangulaire entre le hile et la clavicule. En dehors de cette ombre, taches micronodulaires assez confluentes sur un fond de transparence diminuée. La région sus-claviculaire est indemne.

Homogénéisation positive à deux reprises (expectoration, puis dans le sédiment gastrique). P.A.G. le 25 mars 1937.

Glycémie : 0,88 (10 avril 1937).

OBS. 36. — Gas... Madeleine, 40 ans. A.S.H.

Début aigu fébrile, avec frissons. T 38 le 19 janvier 1937. Reste subfébrile ensuite. Un examen radioscopique révèle une caverne du lobe supérieur droit. Entre à Laennec le 15 mars 1937. Assez bon état.

Apyrexie. B.K. +. P.A.D. le 16 mars 1937.

Glycémie : 0,90 (10 avril 1937).

OBS. 37. — Cres... (Laennec).

Début progressif dépiaté en décembre 1936.

Tuberculose excavée du lobe supérieur droit.

Maladie de Recklinghausen (gliomatose) probable.

Glycémie : 0,82 (13 février 1937).

OBS. 38. — Kov... (Laennec).

Début progressif semblant remonter à 1932. T.P. bilatérale excavée.

Glycémie : 0,89 (3 février 1937).

OBS. 39. — Leb... (Laennec).

Début brusque en novembre 1936 par pleurésie séro-fibrineuse droite. T.P. fibro-ulcéreuse bilatérale.

Glycémie : 0,88 (18 janvier 1937).

OBS. 40. — Koz... (Laennec).

Début en juin 1931. T.P. ulcéro-caséuse bilatérale.

P.A.G. et phrénicectomie droite.

Glycémie : 0,85 (12 février 1937).

OBS. 41. — Del... (Laennec).

T. P. cavaire à gauche. Infiltration juxta-hilaire à droite.

Glycémie : 0,92 (3 février 1937).

OBS. 42. — Rou... (Laennec).

Début en juin 1935. T.P. bilatérale prédominant à gauche. P.A.G.

Glycémie : 0,85 (13 février 1937).

OBS. 43. — Dub... (Laennec).

Début brusque en janvier 1937 : cortico-pleurite de la base droite. Lésions plus anciennes, cavitaires du sommet droit. P.A.D.

Glycémie : 1,48 (13 février 1937).

N. B. — Les observations 37 à 43 nous ont été très obligeamment communiquées par notre ami H. BOUR, pendant notre commun séjour à l'hôpital Laennec, dans le service du Dr TROISIER.

OBS. 44. — Len... Marthe, 55 ans. (Beaujon).

Lobite dense, avec deux cavernes du lobe supérieur gauche. Evolution très longue. Légères opacités à droite sous la clavicule. B.K. +.

Assez bon état. Fièvre : 37°5-38°.

Glycémie : 0,76 (11 décembre 1936).

OBS. 45. — Lab... Antoinette. (Beaujon)

Lobite supérieure droite excavée, d'évolution récente, traduite par des hémoptysies répétées.

C.R. : phlycténoïde avec lymphangite. B.K. +. P.A.D. efficace.

Glycémie : 1 gr. (13 novembre 1936).

OBS. 46. — Tra... Françoise. (Beaujon)

T.P. ulcéro-caséreuse bilatérale ancienne : signes physiques cavitaires bilatéraux. Symphyse de la base droite avec parésie diaphragmatique. B.K. +. T° irrégulière. Diarrhée lors du dosage.

Glycémie : 1,01 (13 novembre 1936).

OBS. 47. — Lou... Charlotte. (Beaujon)

Le début remonte à six mois. Actuellement, lésions très étendues : opacité de tout le poumon gauche. A droite : infiltration juxta-hilaire modérée. B.K. +.

Récemment poussée évolutive typique avec fièvre croissante et hémoptysie. Apyrexie lors du dosage.

Glycémie : 0,98 (13 novembre 1936).

OBS. 48. — Hap... Juliette. (Beaujon)

Malade depuis six mois. Infiltration non homogène du lobe supérieur droit, et image aréolaire discrète sous-claviculaire externe gauche. B.K. ++. Apyrexie — mais asthénie extrême, et dépression psychique. Pas de diarrhée. P.A.D. le 5 novembre 1936.

Glycémie : 1,01 (13 novembre 1936).

OBS. 49. — Riv... (Saint-Antoine).

Entre le 3 mai 1937. Lobite supérieure droite excavée. Hémoptysie fébrile (38,9) dans le service. B.K. — (un seul examen). Sort apyrétique le 15 mai pour aller à Angicourt.

Glycémie : 0,70 (5 mai 1937).

OBS. 50. — Gro..., 32 ans. (Saint-Antoine)

Début brusque, « pneumonique » — Lobite excavée supérieure gauche. B. K. ++. T en plateau à 39°.

Glycémie : 0,82 (19 mai 1937).

La malade est transférée dans le service du Dr JACOB.

OBS. 51. — Sch..., 47 ans. (Saint-Antoine)

Malade évacuée d'un Sanatorium de l'O.P.H.S. en raison d'une diarrhée rebelle. Etat général médiocre.

T.P. ulcéreuse du lobe supérieur droit évoluant depuis un an environ. Volumineuse cavité. P.A.D. abandonné car inefficace. B.K. ++.

Glycémie : 1,41 (11 octobre 1937).

La malade passe dans le service du Dr JACOB.

OBS. 52. — Châ..., 28 ans (Laennec).

Lobite supérieure droite en 1930. P.A.D. arrêté en mars 1935. Bacilloscopie constamment positive. Lésions bilatérales en 1936. Reprise du P.A.D. le 28 septembre 1936 : décollement partiel inefficace : symphyse apicale, béance de la cavité.

Apyrexie. Bon état général. Confié au Dr MAURER en vue d'une pneumolyse extra-pleurale.

Glycémie : 0,74 (9 janvier 1937).

OBS. 53. — Pet... Marie, 29 ans. (Laennec)

Début en janvier 1937. Infiltrat discret et caverne juxta-hilaire postérieure. P.A.D. efficace, mais exigeant de fréquentes insufflations. Bon état général.

Hyperglycémie provoquée : (12 mars 1937).

A jeun..... 0,87.

30' 1,56.

60' 1,57.

90' tube cassé.

Réaction forte, précoce et étalée.

OBS. 54. — Mau... Robert, 33 ans. (Laennec)

Tuberculose bilatérale, prédominant à droite. B.K. ++.

P.A.D. en 1936 — complété par section de brides.

P.A.G. en février 1937, suivi de section de brides.

Etat général assez médiocre, mais absolument stationnaire.

Glycémie : 0,87 (19 janvier 1937).

Glycémie : 0,89 (13 février 1937).

Ce malade est le seul chez lequel nous ayons noté des symptômes apparentés à ceux de l'hypoglycémie spontanée : sensation de faim impérieuse (bientôt satisfaite d'ailleurs) vers six heures du matin. Parfois même, malaise, mais sans lipothymie.

OBS. 55. — Tan... Marcelle, 30 ans. (Laennec)

Tuberculose pulmonaire bilatérale. Les lésions sont peu étendues, mais excavées des deux côtés. B.K. ++. Bon état général, fébricule inconstant. Adiposité. Le Pno est institué à droite, puis à gauche.

Glycémie : 0,76 (15 janvier 1937, après P.A.D.).

Glycémie : 0,71 (20 février 1937, après P.A.G.).

Décès en juin 1937 au cours d'un épisode infectieux non tuberculeux.

OBS. 56. — Mor... Marthe, 31 ans. Pédicure. (Laennec)

Tuberculose bilatérale non excavée, remontant à 1932. P.A.G. le 11 mai 1936. P.A.D. le 10 juillet 1936. Section de brides des deux côtés (27 juin et 5 octobre). Bon collapsus.

Bacilloscopie négative.

Glycémie : 0,82 (30 janvier 1937).

Un léger fléchissement de l'état général fait décider le départ à Cambo.

OBS. 57. — Beau... Maurice, 18 ans. (Laennec)

Tuberculose pulmonaire biapicale : atteinte quasi simultanée des deux lobes supérieurs, avec large cavité à droite. B. K. ++. P.A.D. : 25 septembre 1936, suivi de section d'une bride apicale. P.A.G. : 14 décembre 1936, symphyse large du sommet que la pleuroscopie montre indissociable. Bon état. Apyrexie.

Glycémie : 0,65 (27 janvier 1937).

Glycémie : 0,78 (9 février 1937).

Sort le 15 mai 1937 pour St-Martin du Tertre ; la bacilloscopie reste positive.

CONCLUSIONS NUMÉRIQUES sur les 38 malades de ce groupe.

I. — Deux malades ont une glycémie basale excédent nettement la normale. (Obs. 43: 1,48 — obs. 51: 1,41).

II. — Huit malades donnent des chiffres normaux (de 0,90 à 1,10) avec la méthode de Baudouin et Lewin.

III. — Onze malades sont à cet égard subnormaux (de 0,85 à 0,90).

IV. — Seize malades, soit près de la moitié se révèlent légèrement hypoglycémiques (de 0,65 à 0,85).

V. — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, pratiquée quatre fois (dont trois chez des sujets à glycémie normale ou sub-normale) montre une réaction souvent précoce, souvent forte, et toujours étalée puis-

qu'après une heure et demie, le taux du sucre est encore sensiblement supérieur à son chiffre initial.

**IV. — Tuberculoses pulmonaires
avec preuve bactériologique,
mais dont l'évolution actuelle est nettement favorable**

Ces cas englobent les succès rapides du pneumothorax et parfois ceux de la simple cure, avant tout séjour en sanatorium.

OBS. 58. — Fay... Charlotte, 31 ans. (Beaujon-Laennec).

Lobite supérieure gauche, occupant la moitié inférieure du lobe, de type exsudatif. (Spléno-pneumonie)

Entre à Beaujon le 9 octobre 1936. Syndrome pneumonique, à début brusque avec fièvre soutenue à 39°-40° et herpès labial. Matité et souffle tubaire dans la région mammaire gauche. L'expectoration ne contient que de rares pneumocoques, peu virulents pour la souris, qui survit à l'inoculation sous-cutanée et péritonéale. Pendant la défervescence, qui se fait en lysis et s'attarde à 37°8, une homogénéisation est positive.

Les radiographies montrent une opacité homogène de la partie inférieure du poumon gauche. Le cliché de profil la situe dans la moitié inférieure du lobe supérieur.

Un P.A.G. est institué le 23 octobre 1936. Mais le poumon condensé se laisse refouler et non collaber. Le P.A.G. est cependant maintenu en détente.

La température est alors normale 37°2 37°8. Le gain de poids est considérable.

La sédimentation des hématies tombe de 82 mm. à 28 en 24 heures.

Glycémie : 1,04 (13 novembre 1936).

La malade transférée de Beaujon à Laennec quitte le service pour le sanatorium de Bligny.

OBS. 59. — Reb... Jeanne, 45 ans. (Laennec)

Contact avec une sœur tuberculeuse. Tuberculose pulmonaire unilatérale (lobe supérieur droit) ayant débuté insidieusement en août 1936.

P.A.D. le 18 décembre 1936. Nombreuses brides complètement libérées le 6 février 1937, après quoi la bacilloscopie est négative (homogénéisation). Bon état général ; gain de poids ; apyrexie.

Glycémie : 0,82 (15 janvier 1937).

Sort du service ; attend son placement à Angirourt.

OBS. 60. — Gou... Pierre, 39 ans. Cheminot du P.O.

Antécédents de maladie de Bouillaud ; insuffisance mitrale.

Début progressif en 1935 d'une tuberculose pulmonaire gauche. Très bon état général. Apyrexie.

Entre à Laennec le 31 décembre 1936. Mis en observation pour décider de la création d'un pneumothorax. Le cliché montre des travées accentuées entre le hile et la clavicule gauches, sans images cavitaires évidentes. La bacilloscopie positive amène à instituer le P.A.G. en janvier 1937.

Glycémie : 0,82 (23 janvier 1937).

Le malade est dirigé sur l'établissement de cure de Ris-Orangis.

OBS. 61. — Pic... Henri, 38 ans. Cheminot du P.O. (Laennec).

Lobite supérieure droite excavée, récurrence d'une tuberculose de même localisation survenue en 1929 et traitée pendant trois ans par P.A.D. à Bligny. Le P.A.D. fut abandonné en raison d'une réaction douloureuse de la plèvre. La guérison paraissait acquise (1933).

Nouvel épisode fébrile, aigu, en mars 1936 avec conservation d'un bon état général.

Apparition d'une fistule anale.

A Laennec, tentatives infructueuses de reprises du P. A.D. En somme, tuberculose « floride » (obésité relative), apyrétique, mais bacillifère.

Glycémie : 0,86 (14 janvier 1937).

Le malade accepte la thoracoplastie, exécutée en quatre temps par le Dr MAURER (été 1937). La bacilloscopie est alors négative. Excellent état.

OBS. 62. — Bez... Léonard, 18 ans. (Laennec)

Père récemment décédé de tuberculose pulmonaire. Atteinte tuberculeuse simultanée du malade, de sa mère et de sa sœur.

Lobite supérieure droite excavée. Bon état général, apyrexie, bacilloscopie négative après tubage gastrique (pas d'expectoration), mais le sédiment gastrique infecte le cobaye dans les délais classiques.

Glycémie : 0,77 (9 février 1937).

Les lésions s'avèrent d'ailleurs discrètement évolutives à des examens successifs. Envoi à Bligny où le P.A.D. doit être institué.

OBS. 63. — Auz... Alfred, 25 ans. (Laennec)

Début en janvier 1937 par hémoptysies.

Infiltration de la partie moyenne du poumon gauche sans caverne visible. Bacilloscopie négative, même après tubage gastrique. Le P.A.G. est toutefois créé le 15 février 1937. Bon collapsus.

Glycémie : 0,87 (13 février 1937).

Dirigé sur le sanatorium Paul Doumer.

OBS. 64. — Vil... Claudine, 16 ans. Corsetière. (Laennec)

Début insidieux en février 1937 : petite caverne isolée derrière l'extrémité interne de la clavicule gauche.

P.A.G. le 25 février 1937. Section de brides le 7 avril 1937. Très bon état général. Apyrexie.

Glycémie : 0,83 (13 février 1937).

Sort du service le 24 avril 1937. Cure libre.

OBS. 65. — Bil... Louise, 41 ans.

Début en février 1936. Entre à Laennec le 11 février 1937. Caverne importante du sommet gauche et infiltration diffuse de ce côté. Présence de bacilles. Le P.A.G., complété par une section de brides, est efficace. L'homogénéisation est alors négative.

Glycémie : 0,95 (17 février 1937).

OBS. 66. — Til... Nicole, 29 ans. Couturière. (Laennec)

Tuberculose unilatérale droite excavée. P.A.D. le 23 novembre 1936. Le collapsus est insuffisant, mais devient excellent après section de brides (30 janvier 1937). Très bon état. Part à Angicourt.

Hyperglycémie provoquée (24 février 1937).

A jeun..... 0,88.

30' 1,54.

60' 1,34.

90' 1,03.

Réaction précoce, forte (0,66), prolongée.

OBS. 67. — Ico... Lucien, 25 ans. (Laennec)

Début par hémoptysie abondante. Etat médiocre ; fièvre : poussée évolutive typique. B. K. +. Lobite supérieure droite excavée.

P.A.D. le 9 février 1937, puis S.d.B. Succès remarquable du collapsus pulmonaire. Reprise du poids.

Glycémie : 0,89 (6 février 1937).

Dirigé sur le Sanatorium Clémentel.

CONCLUSIONS NUMÉRIQUES : Sur ce groupe de dix malades, dont la tuberculose évoluait de façon favorable, la glycémie est six fois normale, comprise entre 0,86 et 1,04 pour 1000. Trois fois elle est subnormale (0,82 ou 0,83). Une fois seulement, elle descend à 0,77, et dans ce dernier cas, l'observation prolongée indique que les lésions sont évolutives discrètement.

**V. — Tuberculoses pulmonaires peu étendues
sans preuve bactériologique,
états tuberculeux non pulmonaires**

OBS. 68. — Mar..., 20 ans. (Saint-Antoine)

Petite hémoptysie le 3 mai 1937. Entre aussitôt à l'hôpital, état général satisfaisant, pas de fièvre. Infiltration très discrète sus-sciissurale droite, triangulaire.

Sœur tuberculeuse, traitée en sanatorium par la méthode de Forlanini.

Aucun signe de cardiopathie mitrale.

L'homogénéisation est négative. La malade refuse la mise en observation qui s'impose et sort du service le 10 mai 1937.

Glycémie : 1,10 (8 mai 1937).

OSB. 69. — Pru... Annette, 21 ans. Téléphoniste.

Adénite chronique suppurée prétrachéale apparue pendant l'été de 1936. Hémoptysie en janvier 1937. Entre à Laennec.

L'état général, qui avait fléchi en raison de fatigues récentes, reprend rapidement pendant le séjour à l'hôpital. La radiologie révèle une image trabéculaire sous la clavicule gauche. La bacilloscopie (deux tubages gastriques) est négative. Un cobaye est inoculé. La malade part à Angicourt.

Hyperglycémie provoquée : (27 février 1937)

A jeun..... 0,73.

30' 1,17.

60' 1,43. (Flèche : 0,70).

La quatrième prise de sang est impossible.

OBS. 70. — Esn... Marie-Louise, 16 ans. (Laennec)

Erythème noueux récent.

Allergie tuberculinique.

Pas de modifications radiologiques.

La famille refuse le placement temporaire en préventorium, et la malade retourne en Anjou, en cure libre.

Glycémie : 0,91 (17 février 1937).

OBS. 71. — Gue... Gisèle, 16 ans. (Beaujon)

Pleurésie séro-fibrineuse aiguë droite.

Entre le 30 novembre 1936 à l'hôpital Beaujon. Température 39°2, qui descend en lysis à partir du 7 décembre 1936.

La radiographie montre une image suspecte sous claviculaire gauche.

Glycémie : 0,80 (14 décembre).

CONCLUSIONS : Il y a peu d'enseignements à tirer des glycémies de ces quatre malades. Dans le cas d'érythème noueux, le chiffre du sucre est normal. Au cours de la pleurésie et dans les deux cas d'infiltration pulmonaire discrète, la glycémie est une fois normale (1,10) et deux fois faible : 0,80 et 0,73. Ces données se rapprochent en somme de celles du groupe précédent.

Interprétation des résultats

— 1 —

Le fait le plus saillant qui se dégage de nos recherches est l'existence fréquente chez les tuberculeux pulmonaires d'une glycémie de base faible. Sur 71 malades examinés, 35 ont un taux de glucose plasmatique libre inférieur à 0,85 pour 1000, soit dans la moitié des cas.

Si l'on joint aux observations où les chiffres sont manifestement bas, les 17 cas où la glycémie est subnormale (de 0,85 à 0,90), il apparaît que les trois quarts des malades manifestent une tendance hypoglycémique. L'« hypoglycémie » doit d'ailleurs être prise dans un sens purement biologique, car nous n'avons jamais constaté, sauf peut-être dans un cas (obs. 54) de symptômes liés à l'abaissement du glucose. Il resterait à s'assurer qu'il n'y a pas là l'explication de certains malaises si fréquents chez les phtisiques : il existe en effet un facteur individuel dans l'apparition des manifestations cliniques de l'hypoglycémie, qui ne sont nullement proportionnelles aux résultats des dosages.

Au moins pendant les périodes stationnaires de l'évolution tuberculeuse, la glycémie paraît stable : toutes les fois que nous avons renouvelé l'examen (et souvent pour contrôler un chiffre qui paraissait inférieur à la normale), le second dosage confirmait le premier.

Enfin, du point de vue technique, il n'est pas inu-

tile d'ajouter que l'ensemble des dosages a été effectué par cinq chimistes différents.

Nous sommes donc autorisés à conclure que la tuberculose pulmonaire tend à abaisser le sucre du sang. Ceci est d'autant plus manifeste que la proportion des glycémies basses va croissant des atteintes récentes et peu graves aux formes très sévères.

4 cas sur 10 dans les formes favorables soit 40 %.

17 cas sur 38 dans les évolutions indécises soit 48 %.

12 cas sur 17 dans les cas désespérés soit 70 %.

Malgré ce que ces données statistiques ont de frappant, nous croyons prématuré d'attribuer une valeur pronostique au taux de la glycémie à jeun. En effet, on peut constater des glycémies basses dès le début de l'évolution, et chez des malades qui bénéficieront du traitement de la façon la plus évidente. Inversement, il n'est pas exceptionnel d'observer un chiffre normal dans les formes graves, et nos deux cas de granulie s'inscrivent au nombre de ces exceptions.

D'ailleurs, pour qu'une méthode prétende à une précision pronostique, il faudrait que ses oscillations précèdent l'évolution clinique : bien rares actuellement, sont les épreuves biologiques qui possèdent une telle sensibilité. Pour se prononcer sur l'intérêt que peut présenter la glycémie dans le pronostic de la tuberculose, il serait indispensable de répéter l'examen chez un même malade aux différentes périodes de l'évolution. Cela n'est guère possible en milieu hospitalier, même dans les services spécialisés où les tuberculeux ne font que des séjours relativement brefs :

il n'en est pas de même dans les établissements de cure. On peut penser que les fluctuations somme toute peu importantes de la glycémie ne donnent pas à ce dosage une sensibilité suffisante pour refléter les nuances de l'évolution. Par contre, la méthode compte à son actif la précision, la sûreté de ses résultats. Et les causes d'erreurs lui sont épargnées, qui entachent l'épreuve de la sédimentation globulaire, par exemple.

— 2 —

Les épreuves d'hyperglycémie provoquée que nous avons pratiquées chez sept malades (obs. 9, 31, 32, 34, 53, 66, 69) apparaissent très comparables entre elles: le plus souvent, l'hyperglycémie est forte, l'augmentation du sucre dépassant la moitié de son taux initial. Souvent aussi la « flèche » est précoce, au bout de trente minutes; presque toujours, la glycémie demeure après une heure et demie au-dessus du chiffre de départ. Ces modifications sont d'autant plus difficiles à interpréter qu'elles sont légères. Le plus vraisemblable est de les attribuer à une insuffisance discrète de la fonction glyco-régulatrice du foie. En tout cas, elles soulignent l'instabilité humorale bien connue des tuberculeux.

— 3 —

Il serait intéressant de préciser si les modifications que nous avons notées sont antérieures à la tubercu-

lose et caractérisent pour une part le « terrain » favorable à l'éclosion de la maladie. Aucun document décisif ne permet de l'affirmer. Retenons seulement que dès le début de l'évolution, quelques jours parfois après l'hémoptysie d'alarme, la glycémie s'est trouvée basse. De même, chez des sujets aux lésions très restreintes, sans expectoration bacillifère, et qui, sans la radiographie, eussent été jadis rangés dans le cadre vague de la « pré tuberculose ».

Ce n'est pas la glycémie basse qui, par elle-même, favoriserait la tuberculose. L'étude de l'évolution des hypoglycémies spontanées, beaucoup plus accusées que celles que nous avons constatées chez les tuberculeux, démentirait une telle hypothèse. Par contre, le trouble neuro-endocrinien qui entraîne l'abaissement du sucre sanguin joue peut-être un rôle dans l'apparition et le développement de la phtisie. Nous y reviendrons plus loin.

Nous ne croyons pas non plus qu'on puisse considérer l'hypoglycémie comme une réaction de défense contre l'infection bacillaire, en se fondant sur les effets nocifs de l'hyperglycémie du diabète sucré, et en concluant « de plano » par opposition. La proportion de glycémies faibles, beaucoup plus considérable dans les cas graves que dans les cas favorables, indique nettement que le raisonnement symétrique n'a pas sa place en biologie.

L'explication des hypoglycémies relatives des tuberculeux se heurte à d'importantes difficultés, car l'on ne peut dissocier, dans un trouble qui n'est que relatif, le rôle propre de chacun des rouages de la glyco-régulation.

Précisément parce qu'elle est discrète, parce qu'elle est fonctionnelle, la perturbation glucidique suppose un trouble global de l'appareil régulateur.

Le système hyperglycémiant est constitué essentiellement par l'hypophyse et surtout la surrénale. Aucun procédé applicable en clinique ne permet d'analyser l'action de l'hypophyse : aucun symptôme de la tuberculose ne peut avec certitude être rattaché à son insuffisance. La surrénale joue un rôle qui apparaît de plus en plus important dans l'équilibre glycémique et la sécrétion adrénalinique tend à être considérée comme le véritable antagoniste de l'insuline. Or, il existe dans la symptomatologie de la phtisie, maintes manifestations qui peuvent être liées à l'insuffisance fonctionnelle des glandes surrénales : l'asthénie et la fatigabilité, l'hypotension si fréquente, signalée depuis longtemps par MARFAN, sans parler des signes frustes d'« addisonisme » classiques depuis BOINET. Le Pr SERGENT a consacré à ce sujet de mémorables travaux, il a montré notamment les bons effets de l'adrénaline en thérapeutique, cette hormone agissant comme tonique et comme fixatrice du calcium. Enfin, l'épreuve de l'hypoglycémie provoquée par l'injection veineuse d'insuline donne très fréquemment chez les

tuberculeux une réaction exagérée, qui s'apparente aux résultats obtenus dans la maladie d'Addison. Et l'on sait que les diabétiques tuberculeux eux-mêmes manifestent souvent une sensibilité accentuée à l'insuline. Ces divers arguments, cliniques et biologiques, convergent pour faire admettre une insuffisance fonctionnelle du système hyperglycémiant et tout spécialement de la surrénale. Et c'est, dans l'état actuel de nos connaissances une explication très plausible de l'hypoglycémie des tuberculeux. Celle-ci sans doute n'est pas constante, mais les symptômes d'asthénie et d'hypotension sont eux aussi, d'intensité très variable.

Pour répondre à l'objet essentiel de cette étude, il convient de tenter de préciser la participation du pancréas aux modifications de la glycémie chez les tuberculeux. L'absence de signes cliniques d'hyperinsulinisme, l'allure des courbes d'hypoglycémie provoquée, nous détournent de penser que le surfonctionnement pancréatique soit le fait primitif et exclusif.

Mais la glycémie à jeun abaissée ne peut s'expliquer par la seule insuffisance de l'appareil hyperglycémiant. Le pancréas sain, adapte en effet la sécrétion d'insuline aux taux du glucose circulant. C'est pourquoi l'on peut soupçonner qu'il existe, au moins dans certains cas une suractivité pancréatique : En outre, plusieurs auteurs ont remarqué une augmentation du nombre des îlots de Langerhans dans le pancréas des tuberculeux. Le Pr LOEPER avait déjà observé ce fait intéressant et nous l'a signalé : nous l'avons pu cons-

tater plusieurs fois sur nos pièces d'autopsie, ainsi que nous le relaterons plus loin.

Les épreuves d'hyperglycémie provoquée permettent d'entrevoir la modalité de la suractivité pancréatique. Les réactions souvent accentuées à l'ingestion de glucose, contrastant avec une glycémie initiale relativement basse, indiquent que la glycémie des tuberculeux est soumise à d'importantes variations. Or, c'est l'hyperglycémie qui constitue le meilleur excitant de la sécrétion insulaire. Ce sont ces fluctuations du glucose et non la seule glycémie basale, qui autorisent à penser qu'il peut exister un surfonctionnement pancréatique associé à une insuffisance des facteurs d'hyperglycémie.

Ce serait trop peu dire que d'accorder aux seules glandes endocrines les fonctions glyco-régulatrices. Le système nerveux végétatif entre en jeu, par des mécanismes que l'expérimentation même ne permet encore que d'entrevoir. Mais il est capital d'en souligner le rôle chez les tuberculeux. L'instabilité vago-sympathique de ces malades est depuis longtemps démontrée, ne serait-ce que par leurs réactions aux phénomènes météorologiques et leur sensibilité aux facteurs d'anaphylaxie.

A côté des régulations nerveuses et hormonales, d'autres éléments peuvent influencer sur la glycémie des tuberculeux.

L'inanition peut abaisser, mais modérément (SIGWALD) le taux du sucre libre. Chez nos malades, nous ne croyons pas qu'elle joue un rôle notable : certains

d'entre eux, dont le poids augmentait, avaient des chiffres faibles. D'ailleurs la réalité même de l'inanition chez les tuberculeux, au sens physiologique du mot, mériterait d'être discutée. Sans doute, l'anorexie invincible dans certains cas, ne manque pas de frapper le malade, l'entourage et le médecin. Mais il est bien rare que l'alimentation soit véritablement nulle. C'est la dénutrition et non l'inanition qui fait maigrir les phtisiques, comme le prouve l'insuccès de la prétendue suralimentation.

Bien mieux, dans quelques cas où un amaigrissement important était dû à une diarrhée rebelle (obs. 9, 46, 51) nous avons constaté des glycémies normales ou élevées. Peut-être s'expliquent-elles par la concentration du sang.

Le rôle du pneumothorax artificiel doit être considéré comme très effacé, quand la pression est maintenue négative et qu'il n'existe aucune dyspnée. Nous n'avons pas recherché les modifications de la glycémie dans les heures qui suivent l'insufflation. Dans les pneumothorax bilatéraux mêmes, les chiffres obtenus sont entièrement comparables à ceux des autres malades (obs. 19, 54, 55, 56, 57).

Nous avons noté soigneusement les cas où il existait des manifestations asphyxiques, et il nous a paru commode de rechercher la cyanose des extrémités. En effet, DASTRE avait montré que l'asphyxie s'accompagne d'hyperglycémie. Une telle éventualité ne s'est pas présentée dans nos observations. Remarquons seulement que dans les deux cas de granulie, et dans le

cas de perforation pleuro-pulmonaire avec déviation médiastinale (obs. 1, 2, 18) la glycémie était normale, alors qu'elle était le plus souvent basse chez les malades gravement atteints.

Parmi les facteurs susceptibles de modifier la glycémie des tuberculeux, il faut ranger l'atteinte pulmonaire elle-même. Expérimentalement, en effet, le sang du cœur gauche contient moins de sucre protéidique que celui du cœur droit. Le poumon dédouble le sucre protéidique et met du glucose en liberté (ROGER, RATHERY et BINET). Le poumon asphyxique contient plus de sucre que le poumon normal, et son activité glucolytique est très diminuée, d'après MAURIAC.

Il est peut-être prématuré d'appliquer ces données à la clinique humaine. Mais on peut remarquer que les lésions pulmonaires, soit par leur étendue, soit par la gêne de l'hématose qu'elles entraînent, tendraient à augmenter le taux de glucose libre, à contrarier en somme le jeu du pancréas. L'abaissement si fréquent de la glycémie des tuberculeux n'est donc pas dû à un trouble éventuel du métabolisme glucidique dans le poumon.

Enfin, il ne faut pas négliger les cas où la glycémie apparaît nettement supérieure à la normale. Deux malades sur 71, soit environ 3 %, avaient respectivement un taux de 1 gr. 48 (Obs. 43) et de 1 gr. 41 (Obs. 51). Il est intéressant d'observer que c'est à peu près

la proportion des malades diabétiques hospitalisés dans un service spécialisé de phtisiologie. Il est possible que ces hyperglycémiques, insuffisants hépatiques ou diabétiques frustes, se comportent comme des diabétiques devant l'infection tuberculeuse. Retournant le problème, il pourrait être indiqué de rechercher un trouble glyco-régulateur à l'origine de certaines tuberculoses, apparues sans cause évidente et franchement évolutives chez des sujets de plus de cinquante ans.

Ces cas rares d'hyperglycémie au cours de la tuberculose nous constituent en tout cas une transition naturelle pour l'étude des rares cas de diabète vrai apparus chez des tuberculeux.

II. — Etude du diabète sucré et des hyperglycémies observés au cours de la tuberculose pulmonaire

Le diabète des tuberculeux est beaucoup plus rare que la tuberculose des diabétiques. Sur 87 malades atteints des deux maladies, ROY ne note que trois fois une précession probable ou certaine de la tuberculose. Ce fait même de la rareté du diabète chez les phthisiques appuie indirectement nos conclusions générales sur le trouble glyco-régulateur de ces malades. Mais les exceptions ont aussi leur intérêt.



Il convient tout d'abord de bien limiter le sujet. Les glycosuries des tuberculeux ont en effet attiré l'attention des anciens auteurs et notamment de LANDOUZY, à une époque où la pratique du dosage du glucose dans le plasma était méconnue ou négligée. Ces auteurs avaient souligné l'intérêt clinique du symptôme, mais la constatation d'une faible glycosurie n'entraînait pas de conséquences thérapeutiques dommageables pour le malade. Aujourd'hui, l'usage éventuel de l'insuline impose de préciser l'importance et la nature du trouble glyco-régulateur.

Or le diabète rénal peut s'observer chez les tuberculeux. TANNHAUSER, dans un article judicieux, parle de coïncidence à propos de deux malades de sa pratique. Mais il souligne sagement l'importance du diagnostic, en raison des effets nocifs de l'insuline dans la tuberculose évolutive.

Dans d'autres cas, la glycosurie rénale est sous la dépendance de la maladie ou du traitement. MAY-RHOFFER publie en 1933 trois observations de glycosurie légère et transitoire, sans hyperglycémie, au cours de « poussées tuberculeuses récentes hématogènes » ; il constate que le pronostic de la tuberculose n'en est pas aggravé ; il insiste sur le fait que la glycosurie est contemporaine de l'évolution des lésions pulmonaires. L'auteur explique ces glycosuries par une altération rénale passagère, et, il les compare aux albuminuries qui surviennent dans les mêmes conditions.

L'année suivante, le même auteur montre qu'une glycosurie d'origine rénale peut apparaître après des injections thérapeutiques de tuberculine. Sur 60 cas ainsi traités, il trouve 23 fois du sucre dans les urines. Chez une malade, la glycosurie rénale apparaît lorsque débute la résorption d'un petit épanchement pleural. Enfin, sur 22 cas traités conjointement par la tuberculine et la caféine, la glycosurie est notée 16 fois, tandis qu'elle ne survint qu'une fois chez 16 malades soumis aux injections de tuberculine et de strychnine.

Ces faits accusent la complexité du problème des glycosuries des tuberculeux. Du point de vue qui nous occupe, ils montrent la nécessité de mesurer la

glycémie, et de pratiquer au besoin l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée avant d'affirmer un diabète et d'instituer le traitement insulinique.

Observations

Voici, résumées, trois observations empruntées à la thèse de Roy, et une personnelle.

OBS. XVII (L. Roy, *loc. cit.* p. 162).

B... Louis, 65 ans, menuisier, est hospitalisé le 20 janvier 1933 dans le service du Docteur COURCOUX.

Depuis août 1932, le malade a maigri de 13 kgs : il tousse, il expectore, il est fébrile. La radiographie montre une atteinte diffuse de tout le poumon droit, de type ulcéro-caséeux. A gauche, infiltration juxta-hilaire. La trachée est déviée à droite.

Il existe une glycosurie modérée : 3 gr. 45 par litre; 12 gr. 17 par 24 heures.

Pas de cétonurie. Glycémie : 1,62.

Le régime simple réduit la glycosurie qui se maintient toutefois entre 1 et 6 grammes.

L'évolution tuberculeuse est très sévère : mort huit mois après les premiers symptômes. L'amaigrissement, en un an, a atteint 30 kgs.

A la période terminale, la glycosurie s'est élevée à 25 grammes.

Dans cette observation, la précession de la tuberculose n'est pas certaine. Nous l'avons toutefois citée en raison des ressemblances frappantes avec l'histoire de notre malade. (Obs. 72.)

OBS. LVII (L. Roy, *loc. cit.* p. 169).

Guil..., 56 ans, blanchisseur, entre dans le service du Professeur Rathery le 27 janvier 1936.

Tuberculose pulmonaire décelée en 1917, affirmée par la bacilloscopie et l'aspect radiologique. Lésions fibro-caséuses droites.

Hémoptysie en 1927. La même année, on reconnaît l'existence d'un diabète, compensé jusqu'en 1930.

Evolution, plusieurs hémoptysies. Les lésions ne s'étendent guère. Caverne rétro-claviculaire. B. K. +. Le diabète, sans acidose, est réduit par le seul régime.

OBS. II (L. Roy, *loc. cit.* p. 46).

Mme Dum..., 40 ans.

Tuberculose pulmonaire en 1915-1916. Lésions apicales droites; bacilloscopie négative.

En novembre 1926, aspect radiologique normal.

Mais en 1923, un diabète est apparu, acidotique et résistant à l'insuline. Plusieurs hospitalisations.

C'est en 1928 qu'on décèle une image suspecte sous le tiers externe de la clavicule gauche.

En janvier 1931 : opacité non homogène du sommet gauche. Taches nodulaires disséminées dans le parenchyme.

Le malade meurt à la fin de l'année.

OBS. 72. — (PERSONNELLE. Service de M. le Pr. Loeper).

Mme Fir..., 65 ans, sans profession, entre à Saint-Antoine le 3 mai 1937 sur le conseil d'une infirmière visiteuse.

Une hémoptysie apparue le 1^{er} décembre 1936 marque le début de la maladie. Depuis, la malade tousse, crache, éprouve une fatigue insurmontable. Surtout, elle a maigri de 24 kgs. (41 kgs au lieu de 65).

L'hémoptysie initiale s'accompagna d'une fièvre à 40°, et de douleurs thoraciques.

Il est extrêmement difficile de préciser s'il existait avant l'hémoptysie des manifestations diabétiques. La malade signale des envies fréquentes de boire, mais n'avait pas un appétit excessif.

Actuellement, les signes de tuberculose pulmonaire sont évidents. La malade émaciée, anorectique, d'une pâleur cireuse, expectore des crachats purulents. La fièvre est oscillante, désarticulée, mais ne dépasse pas 39°.

L'auscultation à droite ne fait entendre de râles sous-crépitants qu'après la toux, mais il existe un souffle aux deux temps au niveau de la pointe de l'omoplate.

A gauche, ronflants et sibilants. Souffle cavitaire et tintement métallique dans la région sous-claviculaire.

Radiographie : lésions du type à la fois scléreux et cavitaire. Large empâtement hilair bilatéral d'où rayonnent des travées opaques. Caverne étendue juxta-hilaire droite. Deux cavernes dont une énorme dans le champ pulmonaire gauche.

Bacilloscopie positive.

L'examen somatique montre encore un rhumatisme chronique déformant à prédominance distale, une néphroptose bilatérale, l'abaissement de la rate qui permet de la palper.

Le cœur est normal. La T. A. est de 12/7.

Etude du trouble glyco-régulateur :

— La glycosurie est découverte par l'examen systématique des urines lors de l'entrée dans le service. Dosée le lendemain (4 mai 1937), elle est de 17 gr. 95 par litre, 8 gr. 97 par 24 heures.

— La glycémie est seulement de 1 gr. 13.

— Epreuve de l'hyperglycémie provoquée : (4 mai 1937) :

A jeun.....	1,24.
30'	1,91.
60'	2,09.
90'	2,61.

Cet examen restant incomplet en raison de l'intensité du trouble régulateur, est refait le 24 mai 1937 :

A jeun.....	1,55.
30'	1,78.
60'	1,86.
90'	1,96.
120'	2,36.
150'	2,32.

En concordance avec ces chiffres, l'étude de la glycosurie fractionnée montre que la glycosurie est strictement post-prandiale. A aucun moment, on n'observe de cétonurie.

Deux semaines plus tard (9 juin 1937), la glycémie à jeun s'élève à 1,88 p. 1.000. La glycosurie est alors inconstante, mais la malade, profondément prostrée, ne s'alimente guère et vomit fréquemment.

Décès le 19 juin 1937.

En résumé : en un mois et demi d'observation, nous avons constaté l'augmentation progressive du taux de la glycémie à jeun : 1,13; 1,24; 1,55; 1,88. Cette hyperglycémie basale s'accompagne d'une réaction excessive après ingestion de glucose, de type para-diabétique.

Interprétation.

1° La précession de la tuberculose sur le trouble glyco-régulateur n'est pas absolument certaine, mais l'aggravation de ce dernier est indiscutable au cours de l'évolution de la phthisie.

2° La gravité de la tuberculose chez cette malade (mort en six mois), l'intensité des lésions, l'importance de l'amaigrissement sont très comparables à ce que l'on voit chez les diabétiques.

3° Le trouble glyco-régulateur, bien qu'il n'ait pas réalisé un diabète vrai, a certainement constitué un facteur de gravité.

4° Chez cette malade, l'existence de douleurs abdominales épigastriques, apparaissant par crises paroxystiques, avait fait penser à la possibilité d'une atteinte pancréatique. L'absence d'autopsie (refusée par la famille) interdit de conclure. Notons qu'il n'y avait pas de diarrhée. Les vomissements semblaient dus à la toux émétisante. Une radiographie instantanée du pancréas n'a décelé ni calcul, ni opacité anormale de la région pancréatique.

Ces quatre observations montrent bien que le diabète ou tout au moins les hyperglycémies ne s'observent chez les tuberculeux que dans des circonstances assez spéciales.

Deux fois, l'hyperglycémie est modérée, non diabétique, et elle est découverte lors de l'examen général d'un tuberculeux : il s'agit de sujets âgés de 65 ans, dont l'amaigrissement récent est vraiment impressionnant (18 et 24 kgs) : L'évolution est rapide, les lésions étendues. Le trouble glyco-régulateur persiste et s'aggrave. Son rôle ne paraît pas douteux dans la gravité de la phtisie. Les faits sont intéressants quelle

qu'en soit l'interprétation : qu'on admette la priorité de l'hyperglycémie, ou qu'on y voit la conséquence de l'infection bacillaire.

Dans deux autres cas, la tuberculose est ancienne, mais elle est ou bien remarquablement stabilisée, ou bien même « guérie » sans séquelle radiologique. Dans ces conditions les caractéristiques humorales du tuberculeux ne peuvent être celles des malades évolutifs. On peut remarquer que le sujet aux lésions stabilisées voit apparaître son diabète simple sans modifier notablement son affection pulmonaire. La malade qui a effacé toute trace de son ancien épisode se comporte au contraire, après l'apparition de son diabète acidotique, comme une diabétique commune : la tuberculose grave qu'elle contracte débute insidieusement, et siège du côté opposé aux lésions de la première atteinte.

*
**

Ces considérations tendent à restreindre le rôle de la tuberculose dans le déterminisme du diabète, quand il survient chez les tuberculeux. Certains auteurs pourtant n'hésitent pas à invoquer une étiologie tuberculeuse pour le diabète sucré. PONCET et LÉRICHE remarquent la rareté des lésions folliculaires des glandes endocrines qui contraste avec la fréquence de leur sclérose. Interprétant cette sclérose comme une « tuberculose inflammatoire » sans critère histologique spécifique, ils croient pouvoir l'attribuer à l'in-

fection tuberculeuse discrète qui atteint dès l'enfance un très grand nombre d'individus. La tuberculose serait à l'origine de nombreux troubles endocriniens dont l'étiologie reste obscure et se comporterait en somme comme la syphilis congénitale dans la conception d'Hutinel. On ne saurait nier l'intérêt de ces hypothèses pathogéniques et étiologiques. Mais en ce qui concerne le diabète, il faut bien reconnaître que la sclérose du pancréas n'y est pas constante, tant s'en faut et que la sclérose péri-acineuse, la plus habituelle, ne paraît pas réduire l'activité des îlots de LANGERHANS. Dans de nombreux cas de pancréatite interstitielle, avec sclérose complète de la glande, les îlots sont respectés et le diabète fait défaut. Deux figures du Précis d'Anatomie pathologique de ROUSSY, LEROUX et OBERLING illustrent ces faits de la façon la plus nette. D'autre part, la nature tuberculeuse d'une sclérose glandulaire isolée apparaît bien difficile à prouver, et nous l'avons noté en étudiant les lésions tuberculeuses du pancréas. La « tuberculose inflammatoire » des glandes endocrines appelle encore de longues recherches cliniques et expérimentales.

III. — Les troubles fonctionnels de la sécrétion pancréatique externe au cours de la tuberculose pulmonaire

Le rôle majeur qu'assume le pancréas dans la digestion suffirait à justifier l'étude des modifications de son activité fermentaire chez les tuberculeux. L'insuffisance de la sécrétion externe contribue à expliquer la dénutrition des malades, et peut être à l'origine des diarrhées si fréquemment rebelles, et de mécanisme si souvent obscur, observées chez les phthisiques.

La plupart des diarrhées des tuberculeux n'ont qu'un rapport indirect avec la tuberculose. Les ulcérations intestinales sont rares, comparées à la fréquence des diarrhées dyspeptiques. Dans la pathogénie de ces dernières, on incrimine les altérations hépatiques, les colites médicamenteuses, les diététiques intempestives. Mais il faut faire une place, et importante, à l'insuffisance pancréatique. Bien souvent en effet, les caractères cliniques de la diarrhée sont assez particuliers. Résultant d'une accélération importante de la traversée digestive, plus que de l'exagération des sécrétions intestinales, les éliminations fécales quotidiennes peuvent atteindre et dépasser 400

gr. Les selles sont fréquemment mousseuses, et très fétides en raison de l'intensité des fermentations. La diarrhée est rebelle, parfois incoercible. Elle peut s'accompagner de douleurs, en général modérées, liées aux contractions violentes de l'intestin.

Les examens chimiques révèlent la présence d'abondants résidus alimentaires graisseux et hydrocarbonés. On peut constater au microscope que les fibres musculaires et leurs noyaux ne sont pas attaqués.

Ces faits donnent à la diarrhée pancréatique ses véritables caractères.

M. LOEPER a le premier montré l'importance de la déficience pancréatique dans les diarrhées des phtisiques. Poursuivant chez ces malades les recherches qu'il avait faites antérieurement avec FICAÏ et ESMONET, il put mettre en évidence l'abaissement notable du chiffre de l'amylase fécale, mesurée par la méthode d'ENRIQUEZ, AMBARD et BINET. L'épreuve du salol est souvent positive.

Dans les urines, si la présence d'indican n'est nullement spécifique des altérations sécrétoires du pancréas, la diminution de l'amylase en est un précieux indice, quand le fonctionnement rénal est normal. (LÉPINE, LOEPER, FICAÏ et G. DURAND).

Dans ce milieu sanguin même, où la présence d'amylase est normale, d'après les travaux d'ACHARD et CLERC, on peut observer chez les tuberculeux des taux nettement inférieurs aux chiffres habituels, (LOEPER, CLERC).

Il convient de remarquer, d'ailleurs, que les signes biologiques de l'insuffisance pancréatique n'accompagnent pas toujours la diarrhée ni même des troubles digestifs apparents. Ils peuvent par contre aider à expliquer un amaigrissement hors de proportion avec l'étendue ou l'activité des lésions pulmonaires.

*
**

L'insuffisance pancréatique externe fut étudiée par MM. LOEPER et ESMONET sur les animaux d'expérience: cobayes, rats et lapins. Ces animaux avaient été inoculés pour la plupart dans la patte postérieure, d'autres dans la plèvre, d'autres enfin par la voie veineuse. Certains des animaux (5 sur 30) s'amaigrissent avec une plus grande rapidité que les autres. Deux lapins, dont l'amylase sanguine s'était montrée très élevée au début de l'expérience, ne donnèrent plus que des chiffres nettement abaissés dans les deux derniers mois de l'évolution. Chez les rats nourris à la viande, l'examen des selles revêtait d'abondants débris musculaires intacts. Enfin, à l'autopsie de 3 rats et 2 cobayes, d'importantes altérations pancréatiques furent décelées; dégénérescence graisseuse, infiltration leucocytaire atypique, réaction conjonctive périvasculaire. Les îlots de Langerhans paraissaient indemnes.

Au rebours de ces faits, certains pancréas étaient hypertrophiés, et contenaient de nombreux îlots de Langerhans. Nous aurons à revenir sur cette donnée à propos de l'examen anatomique des pancréas humains.

Nul ne conteste l'importance pronostique de la diarrhée chez ces tuberculeux, son fâcheux retentissement sur l'état général. Dans le domaine expérimental, on vient de le voir, les animaux dont le pancréas est déficient ou altéré subissent une cachexie plus rapide. C'est là l'origine de l'opothérapie pancréatique intensive.

MM. LOEPER et ESMONET qui la proposèrent en 1910 au Congrès français de médecine, en firent précéder l'application à l'homme de nombreux essais sur l'animal. Ils choisirent le rat, dont l'alimentation est analogue à celle de l'homme, et dont la tuberculose est d'ordinaire peu étendue, et fréquemment localisée aux poumons. A côté d'un lot témoin, les autres animaux recevaient, dans leurs aliments 10 centigrammes de pancréatine. Les animaux ainsi traités maigrissaient un peu pendant trois semaines, puis leurs poids restait stationnaire.

Tous les rats sont alors inoculés avec une émulsion homogène de bacilles tuberculeux, l'administration de pancréatine était continuée dans le lot d'expérience.

Après un mois, on constatait un amaigrissement de 500 gr. dans le lot témoin, de 200 gr. seulement dans le lot des rats traités. Surtout la prolongation de l'évolution est remarquable.

Dans une première série, 6 témoins sur 32 meurent alors que le lot traité reste indemne.

Dans une deuxième série, quatre animaux pancréatinisés survivent après 15 mois. A l'autopsie, les lé-

sions des animaux traités paraissent plus localisées (notamment à la base du poumon) que celles des animaux témoins.

D'autre part, leur pancréas est plus volumineux ; un lot de dix d'entre eux pèse 13 gr. alors que dix pancréas de rats témoins ne pesaient que 6 gr. 50.

Chez l'homme, la pancréatine fut prescrite à doses élevées : 2, 3 et même 4 gr. par prises fractionnées de 0 gr. 25 en capsules kératinisées. L'effet ne parut guère favorable chez les tuberculeux cavitaires et cachectiques, mais au contraire des plus encourageants chez les malades moins gravement atteints, aux poussées subaiguës et surtout dans les cas de tuberculose pleurale ou péritonéale. Ces bons résultats de l'extrait pancréatique s'expliquent certes, par sa valeur fermentaire, son rôle dans l'assimilation digestive. Un certain nombre de faits expérimentaux permettent de lui reconnaître une action plus générale. La rareté de la tuberculose du pancréas, l'échec des inoculations virulentes dans le parenchyme, l'atténuation du bacille de Koch mélangé in vitro aux extraits pancréatiques, les essais par AUCLAIR de vaccination du cobaye par le pancréas de gallinacés, semblent indiquer que le pancréas contribue à la défense de l'organisme contre l'infection tuberculeuse. Mais nous ne pouvons encore préciser le mécanisme de cette protection. Mentionnons enfin que tout récemment, M. Marcel PINARD a souligné, à la Société de Thérapeutique, l'efficacité des extraits pancréatiques, en application locale, sur les tuberculoses cutanées.



Il était dans notre propos d'étudier la sécrétion externe du pancréas des tuberculeux, — non par les méthodes classiques, maintes fois mises en œuvre, et par lesquelles nous avons peu de chances de découvrir des faits nouveaux, — mais par l'épreuve de la sécrétine purifiée, dont CHIRAY et BOLGERT ont récemment montré la valeur.

Malheureusement, l'application chez les tuberculeux s'est révélée difficile et décevante : à six reprises successives, la sonde d'Einhorn n'a pas atteint le duodénum. Dans un cas (obs. 23) l'injection de sécrétine dans la veine a entraîné au bout de vingt minutes un état de choc caractéristique, avec frisson intense et élévation thermique à 39°, fort brève d'ailleurs.

Ces échecs n'ont pas été sans nous surprendre : il nous ont appris du moins que les réactions de l'estomac des tuberculeux ne sont pas celles d'un estomac banal. Ces constatations ne nous sont pas personnelles. Voici comment s'exprime BOLGERT dans sa thèse :

« Alors que dans la majorité des cas, au cours du tubage duodénal, les patients n'accusent de nausées qu'au moment de l'introduction pharyngée et œsophagienne du tube, et que ces phénomènes disparaissent quand l'olive atteint la cavité gastrique, deux de ces sujets (sur trois) ont présenté un état nauséux particulièrement intense et persistant.

« Nous avons dû, pour franchir le pylore, instiller par la sonde de la butelline ou de la delcaine et faire varier les positions du patient à plusieurs reprises. Dans chacun de ces deux cas, l'olive, après avoir franchi le pylore,

a dépassé le duodénum et a dû être remise en bonne place sous écran. Il semble y avoir là un témoignage d'une irritabilité motrice très spéciale de l'estomac et qui peut expliquer certains troubles gastriques observés fréquemment chez ces malades ». (*Loco citato* p. 221.)

On peut conclure que cette épreuve est en pratique d'une application d'autant plus délicate qu'elle s'adresse à des malades plus fatigués, plus impressionnables : et c'est précisément chez eux que les troubles digestifs sont habituellement constatés.

Ne pouvant apporter une contribution valable à l'étude de l'épreuve de la sécrétine chez les tuberculeux, nous rapportons brièvement les trois résultats obtenus par BOLGERT :

OBS. L. — Tuberculose caséuse du lobe supérieur gauche.

Diarrhée datant de six mois, antérieure à l'apparition des signes pulmonaires.

Epreuve unique : fonctionnement pancréatique normal.

Volume total : 142 cmc.

Activité lipasique moyenne : 44. Activité trypsique moyenne : 8,4.

OBS. LI. — Tuberculose évolutive bilatérale récente.

Diarrhée non douloureuse apparue en même temps que les signes pulmonaires.

Epreuve unique : déficience lipasique extrêmement forte. Activité trypsique à la limite inférieure de la normale.

Volume total : 114 cmc.

Activité lipasique moyenne : 6. Activité trypsique moyenne : 7,8.

OBS. LII. — Tuberculose fibreuse bilatérale à type nodulaire. Diarrhée intermittente accompagnée de coliques d'apparition récente.

Epreuve unique : insuffisance lipasique très marquée et insuffisance trypsique notable. Décès du malade quinze jours après. Pas de vérification anatomique du pancréas.

Volume total : 140 cmc.

Activité lipasique moyenne : 18. Activité trypsique moyenne : 6,6.

En résumé, dans deux cas sur trois, l'insuffisance pancréatique externe est considérable.

Le mécanisme hormonal de l'épreuve permet de faire apparaître le trouble fonctionnel de la glande à l'état pur, indépendamment de toute réaction des organes voisins. Dans des cas particuliers, l'épreuve de la sécrétine méritera donc d'être utilisée dans le diagnostic étiologique des diarrhées des tuberculeux.

*
* *

En regard du syndrome d'insuffisance pancréatique externe, qu'il n'est pas rare d'observer chez ces tuberculeux, n'existe-t-il pas des faits d'hyperpancréatie ? C'est l'hypothèse qu'a soulevée M. LQEPER en 1912 en se basant sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques : il avait constaté chez quelques malades dont la tuberculose était récente un appétit considérable, et pourtant un amaigrissement notable, une augmentation de l'amylase sanguine et urinaire, une activité fermentaire très considérable de l'amylase fé-

cale, de l'indicanurie malgré l'absence de diarrhée.

Dans une leçon récente, encore inédite, à l'hôpital Saint-Antoine, le Pr LOEPER n'accorde plus à ce syndrome la même individualité. Les aspects histologiques d'hyperpancréatie qu'il avait décelés dans certains pancréas de phthisiques et d'animaux inoculés étaient caractérisés essentiellement par le grand nombre et l'hyperplasie des îlots de Langerhans.

C'est donc moins dans l'exagération de la sécrétion externe que de la sécrétion endocrine qu'il faut voir le témoin de la suractivité pancréatique. Et celle-ci se traduit, nous l'avons vu, par l'hypoglycémie modérée des tuberculeux.



Les rapports réciproques des sécrétions externe et interne du pancréas ont fait et font encore l'objet de recherches expérimentales. Elles n'ont pu jusqu'à présent établir des conclusions fermes, car les résultats obtenus n'ont pas toujours été universellement admis. Leur interprétation est délicate, car les variations ne se produisent pas dans le même sens selon qu'on étudie un pancréas lésé ou la glande saine. Mais l'existence même d'une interaction des fonctions exocrine et endocrine ne paraît pas douteuse après les beaux travaux de ZUNZ et La BARRE notamment. Ces auteurs ont pu constater que la sécrétion abaisse le taux du sucre sanguin chez le chien normal ; de même chez le chien perfusé avec le sang d'un chien dépancraté auquel on injecte de la sécrétine. BABKIN, récemment,

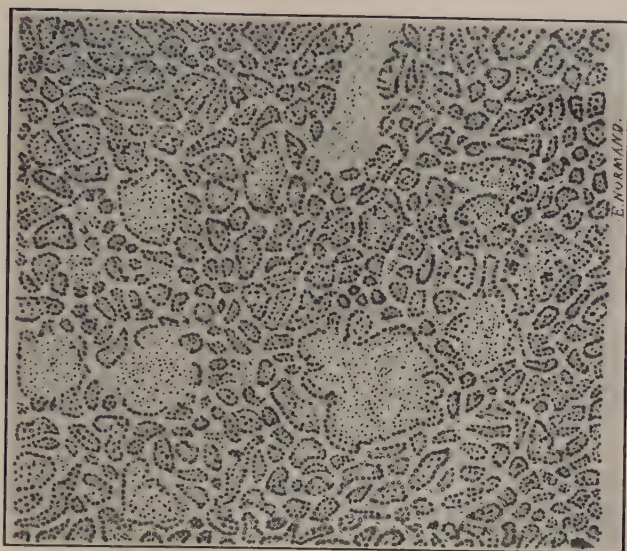


FIG. 1. — Ilots de Langerhans nombreux et volumineux.
(Collection de M. le Prof. Loeper).

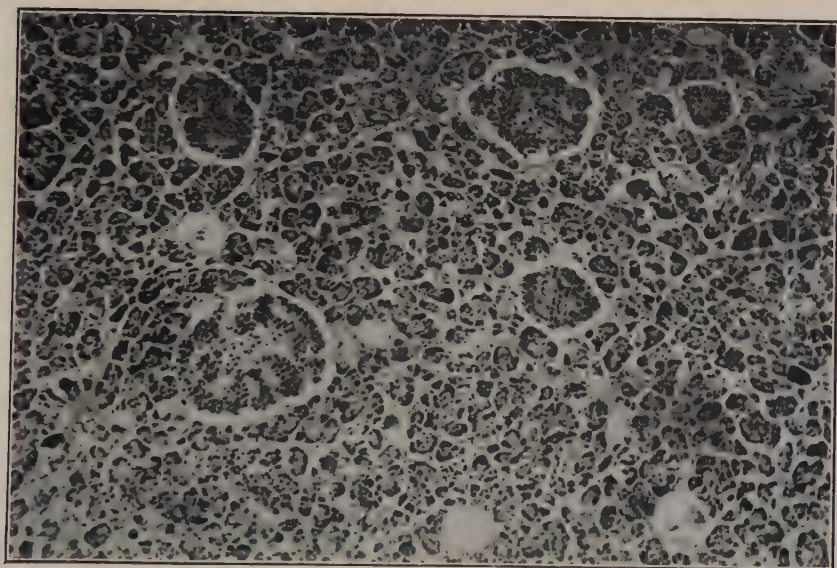


FIG. 2. — Hyperplasie des îlots de Langerhans.
(Obs. 2).



FIG. 3. — Pancréas sain (légère sclérose) au contact d'un ganglion tuberculeux (obs. 75).

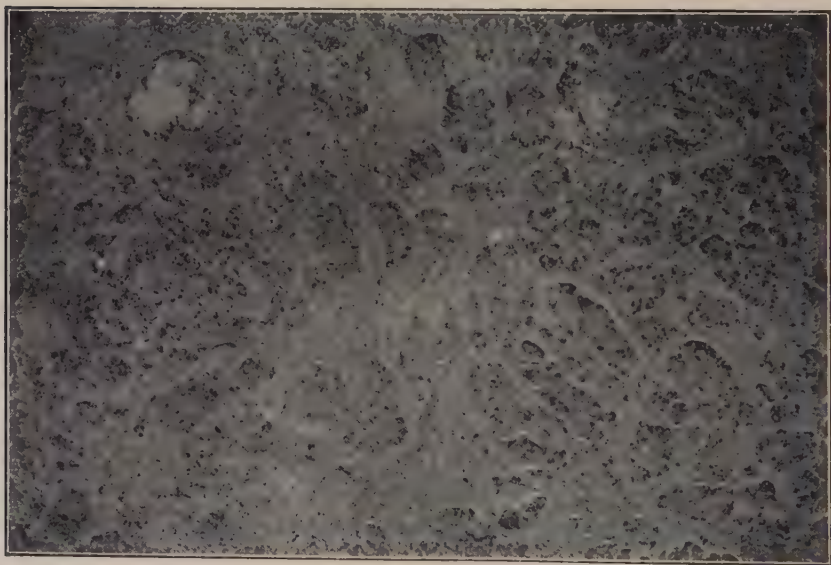


FIG. 4. — Sclérose très accentuée du pancréas.
(Obs. 76).

a observé que l'hyperglycémie augmentait le volume de la sécrétion du suc pancréatique et la concentration des ferments, tandis que l'hypoglycémie diminue la sécrétion exocrine en quantité et en qualité.

Il est encore prématuré d'appliquer ces notions à la clinique, et spécialement à l'étude du pancréas des tuberculeux. Mais, l'on peut remarquer que chez ces malades les troubles les plus fréquemment constatés sont bien l'insuffisance de la digestion pancréatique d'une part, la tendance hypoglycémique d'autre part.

La théorie du « balancement » des acini et des îlots de Langerhans, si brillamment défendue par LAGUESSE trouverait là le corollaire fonctionnel de son expression anatomique.

CHAPITRE IV

Les aspects anatomiques du pancréas des tuberculeux

L'examen systématique du pancréas chez les sujets morts de tuberculose pulmonaire a été entrepris par plusieurs auteurs, et le résultat de leurs recherches est consigné dans tous les articles de traités. Ceux-ci font suivre la description des lésions tuberculeuses du pancréas, qu'on sait exceptionnelles, de celle des altérations non spécifiques qu'ils jugent assez fréquentes. Ces altérations consistent essentiellement en sclérose ou en stéatose de la glande. M. CARNOT, examinant en 1897-1898 le pancréas de tous les phtisiques décédés à l'Hôtel-Dieu, constate assez fréquemment la sclérose de l'organe, périlobulaire ou périacineuse. Ces faits sont confirmés par GILBERT et WEIL, KLIPPEL et CHABROL. Ces auteurs remarquent que le pancréas est souvent atrophié, ou bien au contraire hypertrophique par dégénérescence sclérolipomateuse.

M. LOEPER, sur 21 pièces examinées, trouve trois scléroses et dix stéatoses pancréatiques. Ces lésions sont donc fréquentes chez les phtisiques. Mais nous ne croyons pas, pour notre part, que l'on puisse par-

ler de tuberculose non spécifique: trop de facteurs en dehors de l'apparition de l'infection tuberculeuse, paraissent commander l'apparition de la sclérose ou de la dégénérescence graisseuse.

D'autres aspects, de congestion ou d'œdème, peuvent être rencontrés dans le pancréas des tuberculeux, mais beaucoup plus rarement. Les modifications des îlots de Langerhans n'ont pas manqué d'attirer l'attention. Déjà LANCEREAUX, GILBERT et WEIL avaient noté dans certains cas l'hypertrophie et l'hyperplasie des formations insulaires chez les tuberculeux. M. LOEPER y insista tout particulièrement, ayant observé 6 fois sur 10 pancréas de phthisiques des îlots nombreux ou volumineux. Ces constatations lui permirent d'opposer les deux types de réactions pancréatiques au cours de la tuberculose pulmonaire : l'atrophie avec sclérose et l'hypertrophie parfois lobulaire, mais surtout insulaire.

SALOMON et HALBRON estiment que les altérations de l'îlot se ramènent à deux modalités: la tuméfaction de l'îlot avec épaissement de la trame et apport de leucocytes, ou bien l'atrophie avec sclérose interstitielle. Dans une belle étude expérimentale sur le lapin et le cobaye, ils montrent la fréquence des altérations des îlots : les uns atrophiés et dégénérés, les autres hyperplasiques, et cette opposition peut s'observer dans la même glande. Parfois, la seule anomalie est une augmentation notable du nombre des îlots. Toutes ces modifications, nous le verrons, se retrouvent dans les pancréas humains. Par contre les lésions

folliculaires lynpho-épithélioïdes, avec parfois présence de bacille de Koch, la dégénérescence fibro-caséreuse des îlots semblent appartenir en propre aux inoculations à l'animal.

*
* *

Nous avons pratiqué l'examen détaillé de dix pancréas de sujets morts de tuberculose pulmonaire, afin de nous rendre compte de la fréquence et de l'importance des diverses altérations classiquement décrites. Une telle étude ne paraît pas avoir été faite depuis près de trente ans ; d'autre part et surtout les modifications des îlots de Langerhans quoique expressément mentionnés dans les travaux de M. LOEPER, de SALOMON et HALBRON, n'ont peut-être pas suffisamment retenu l'attention en raison du rôle, encore très imprécis à l'époque, des îlots endocrines. Actuellement, il est intéressant de rapprocher les faits anatomiques des troubles de la glyco-régulation que nous avons pu déceler.

Macroscopiquement, aucun des pancréas étudiés ne présentait de lésions tuberculeuses. La plupart étaient d'aspect et de consistance normaux, certains manifestement durs.

Deux sur 10 ont un poids excessif (105 et 119 gr.), cinq ont un poids très inférieur à la normale, (estimée à 90 gr.) et n'atteignent que 65, 67, 77, 79 et 80 gr.

Les coupes microscopiques ont été prélevées en trois points différents, à la tête, au niveau du corps et de la queue. LAGUESSE a montré en effet que la répar-

tition des îlots de Langerhans n'est pas homogène, leur nombre augmente en général de l'extrémité duodénale à la partie splénique. De même la sclérose pathologique ne se distribue pas de façon uniforme. Ces différentes coupes sagittales intéressaient verticalement la totalité de la glande. En chaque région, une préparation était colorée par l'hématéine-érythrosine, une autre à l'hématoxyline-phosphotungstique. Cette dernière coloration permet de distinguer plus aisément à la fois les réactions conjonctives et les îlots de Langerhans.

Observations

OBS. 73. — Auc..., 24 ans. (Service du Dr TROISIER).

Tuberculose multiganglionnaire. L'adénopathie médiastinale très développée, est traitée par la radiothérapie. Une granulie pulmonaire à début brusque amène la malade à l'hôpital Laennec. Méningite terminale.

AUTOPSIE le 20 mars 1937.

Thorax : Pas d'adhérences, pas de liquide pleural. Aspect lilacé des poumons qui apparaissent à la coupe « bourrés » de fines granulations. Pas de lésions caséuses ni ulcéreuses.

Médiastin : Dans l'angle trachéo-bronchique, sous la bronche droite, se trouve un gros ganglion caséux. (Frottis négatif).

Foie : 1.860 gr. Aspect lavé; consistance normale. Pas d'adénopathie hilare.

Rate : 420 gr. Aspect, consistance, normaux. Granulations très fines, en semis, à la coupe.

Reins : (140 et 160 gr.), normaux à la coupe.

Surrénales : Macroscopiquement normales.

Intestin : Hémorragies sous-muqueuses à la partie initiale du côlon. Ganglions caséux dans le mésentère.

Adénopathie lombo-aortique : Ganglions crus, petits, durs, assez nombreux.

Pancréas : Aspect normal. Poids : 95 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS.

On observe au niveau de la tête une grande altération de structure. Sur la majeure partie de la coupe, la disposition acineuse est bouleversée; les noyaux sont bien colorés et le parenchyme homogène. Il existe une production modérée de substance collagène. Par contre, autour des vaisseaux spléniques, bien visibles sur la préparation, une gangue scléreuse très épaisse s'est développée.

La coupe verticale du corps montre l'aspect normal du pancréas. Les îlots de Langerhans ne sont pas franchement isolés, mais on peut noter des figures de transition entre l'image acineuse et la formation insulaire.

Dans la queue du pancréas, les îlots sont caractéristiques et assez nombreux. En outre, le parenchyme est traversé par d'épais trousseaux de sclérose à point de départ canaliculaire.

OBS. 2. — Led..., 37 ans. (Service du Dr TROISIER).

T. P. ulcéro-caséuse gauche. P. A. G. entretenu depuis de longues années. Bilatéralisation terminale à type miliaire. Glycémie : 0,95 ‰.

AUTOPSIE le 19 février 1937.

Poumon droit : Plèvre adhérente. Très nombreux tubercules miliaires. *Poumon gauche* : cavités apicales et nodules broncho-pneumoniques.

Liquide péricardique assez abondant.

Foie : aspect de stase.

Intestin : foyers congestifs et quelques granulations à l'angle iléo-caecal. Péritoine indemne.

Pas d'adénopathies abdominales.

Pancréas : poids 79 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Dans la tête de l'organe, on note une sclérose péri-lobulaire assez discrète. Les îlots de Langerhans paraissent assez nombreux. A plusieurs reprises on en compte 3 par champ (Ob/3, Oc/4). La sclérose est moins apparente au niveau du corps et de la queue. Dans cette région de la glande, les îlots sont particulièrement nombreux (six et sept dans un même champ) et souvent très volumineux, comme le montre la figure 2. En outre, il existe des types de transition, justifiant l'expression d'évolution langerhansienne.

Au voisinage du pancréas, existe un petit ganglion non caséeux, mais contenant des follicules avec cellules géantes.

OBS. 74. — Kar..., 42 ans. (Service du Dr TROISIER).
Granulie chronique. Poussée aiguë terminale.

AUTOPSIE le 3 février 1937.

Poumons : Tuberculose miliaire bilatérale. Les granulations sont innombrables, de grosseur et de type variables. Les unes très petites (tête d'épingle) criant sous le couteau, rappellent les granulations grises de Bayle; d'autres, grisâtres, centrées par un point jaunâtre. Enfin des tubercules caséeux miliaires aux sommets. Quelques rares cavernules.

Foie : muscade.

Rate : dense, carnifiée, sans lésions tuberculeuses.

Reins et surrénales : apparemment normaux.

Pancréas : 80 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Dans la tête, assez nombreux îlots de Langerhans, petits pour la plupart. Sclérose modérée mais diffuse. Dans le corps, les îlots sont nombreux (six dans le pre-

mier champ) mais très inégalement répartis. La sclérose est plus accentuée que dans la tête. Dans la partie splénique de la glande, la réaction conjonctive est encore plus importante. Les îlots sont nombreux. Les acini sont mal colorés, mal limités.

OBS. 75. — Gar... (Publiée par MM. Etienne BERNARD, S. THIEFFRY et Mlle GAUTHIER-VILLARS, à la *Société Médicale des Hôpitaux*).

Tuberculose de généralisation non miliaire chez un adulte.

Nous avons prélevé une coupe du corps du pancréas sur la pièce conservée au laboratoire. Le pancréas était enchâssé dans une adénopathie abdominale de volume considérable. La coupe intéressait la totalité du corps du pancréas et un ganglion caséux adjacent de la chaîne splénique.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

L'atteinte tuberculeuse caséuse du ganglion s'arrête à la capsule de ce dernier. C'est à peine s'il existe une sclérose discrète, périvasculaire et périlobulaire dans la glande pancréatique. Les îlots sont bien visibles, volumineux et également répartis. L'intégrité du pancréas est très remarquable dans cette observation, où existaient des tubercules viscéraux multiples et des adénopathies généralisées.

OBS. 76. — Her..., 68 ans. (Service du Dr E. BERNARD).

Tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale, ayant évolué pendant quinze mois. La mort est hâtée par la défaillance cardiaque.

AUTOPSIE : 16 septembre 1936.

Lésions ulcéro-caséuses des deux poumons.

Éléments miliaires récents du côté gauche.

Athérome aortique et mitral. Foie cardiaque.

Sclérose rénale.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Les coupes offrent des aspects très polymorphes, mais où dominant la sclérose et la dégénérescence graisseuse. En certains points le tissu conjonctif, étouffant les acini, occupe presque tout le champ du microscope. Ailleurs, la sclérose, plus fine, est systématisée : périvasculaire, périlobulaire, périacineuse et péricanaliculaire. Les zones de dégénérescence graisseuse sont irrégulièrement réparties. Les îlots ne sont bien visibles que dans de rares endroits des coupes. Dans l'ensemble, c'est une véritable cirrhose pancréatique qui est réalisée. Il convient de souligner dans cette observation, l'âge de la malade, la sclérose cardio-aortique et rénale.

OBS. 77. Per..., 36 ans. (Service du Dr Et. BERNARD).

Tuberculose ulcéro-caséuse ayant évolué en trois mois. Pneumothorax spontané terminal. Pleurésie droite en 1916. Alcoolisme chronique.

AUTOPSIE : 25 juin 1937.

Infiltration caséuse et cavités dans les deux poumons. Pneumothorax (reconnu avant la mort) à la base gauche, en arrière.

Pancréas d'aspect normal, mais petit : 65 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Les îlots de Langerhans, assez nombreux dans la tête, le sont moins dans la partie médiane de la glande, où l'on retrouve surtout des aspects de transition. Toutes les coupes mettent en évidence une sclérose trabéculaire : modérée dans la tête, où le parenchyme exocrine paraît indemne, la sclérose prolifère dans la portion splénique de la glande, où elle dissocie véritablement les acini. Dans cette observation, il est légitime d'imputer à l'alcoolisme indiscutable, plus qu'à la tuberculose d'évolution très rapide, la sclérose pancréatique.

OBS. 78. — Lep..., 42 ans. (Service du Dr TROISIER).

Tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale.

AUTOPSIE : 23 janvier 1937.

Plusieurs cavernes et tubercules caséux disséminés dans le poumon gauche. A droite, cavernes du volume d'une noix et infiltrations des lobes supérieur et moyen.

Foie grasseyeux, pesant 2.250 gr.

Rate friable, 180 gr.

Pancréas volumineux et dur, 119 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

La tête est le siège d'une sclérose interlobulaire assez accentuée. En outre, on note des faisceaux de collagène à disposition étoilée. L'aspect des acini n'est pas homogène, un grand nombre d'entre eux sont plus clairs. Les îlots sont petits et rares.

Dans le corps, la réaction fibreuse est encore plus marquée, morcelant les acini. Il existe un îlot de Langerhans géant dans cette partie de la glande. Au niveau de la queue, le pédicule splénique est entouré d'une très importante réaction scléreuse.

OBS. 79. — Wer..., 28 ans. (Service du Dr TROISIER).

Tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale ayant évolué pendant plusieurs années.

AUTOPSIE : 14 janvier 1937.

Symphyse pleurale droite totale. Le poumon droit est creusé de cavernes, l'une atteignant le volume d'une orange. En outre, de nombreuses cavernules donnent l'impression d'une éponge de pus. A gauche, une caverne de moyen volume dans le lobe supérieur, et semis nodulaire. Ganglions hilaires calcifiés.

Foie : îlots de dégénérescence grasseyeuse.

Rate et reins : normaux à la coupe.

Pancréas prélevé : 67 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Les différentes coupes ne montrent pas de sclérose anormale. L'abondance des îlots de Langerhans est très remarquable : deux par champ en moyenne dans la tête; plusieurs sont véritablement « géants ». Plusieurs points de la préparation évoquent l'évolution langerhansienne. Dans le corps, tous les îlots observés sont de grande taille. Dans la partie gauche de la glande, leur volume et leur répartition sont moins réguliers. On peut en trouver trois dans certains champs (Ob/3, Oc/4).

OBS. 80. — Bret..., 34 ans. (Service du Dr TROISIER).

Tuberculose ulcéro-caséuse bilatérale, prédominant à droite, avec perforation pleuro-pulmonaire de ce côté.
AUTOPSIE : 12 janvier 1937.

Pyo-pneumothorax droit par perforation d'une caverne sur la face antérieure du poumon.

Infiltration caséuse étendue du P. D.

Du côté gauche, infiltration nodulaire dans le lobe supérieur.

Ganglions mésentériques calcifiés.

Foie : d'aspect cardiaque et gras : 2 kgs 350.

Pancréas prélevé : 85 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Au niveau de la tête et du corps, la pièce est manifestement altérée. Toutefois, on peut déceler une sclérose, d'intensité moyenne, à topographie péricanaliculaire et périlobulaire. Dans la queue du pancréas, on note deux îlots par champ en moyenne, ainsi que des aspects de transition entre acini et îlots.

OBS. 81. — Nan..., 39 ans. (Service du Dr TROISIER).

Tuberculose ulcéro-caséuse chronique bilatérale.

AUTOPSIE : 9 mars 1937.

Poumon droit collabé par pneumothorax artificiel. La

plèvre est entièrement tapissée par des fongosités. Le liquide pleural est séro-purulent. Pas de perforation. Dans le moignon pulmonaire, trois cavernes, dont une du volume d'une noix.

Le lobe supérieur gauche est évidé par une énorme caverne anfractueuse, remplie de pus, et formée par confluence de plusieurs cavités. Petite caverne du lobe inférieur.

Foie : volumineux, normal à la coupe.

Pas d'adénopathie mésentérique, ni d'adhérences péritonéales.

Pancréas prélevé : 105 gr.

HISTOLOGIE DU PANCRÉAS :

Les coupes révèlent une importante sclérose péripancréatique. Le parenchyme glandulaire est le siège d'une sclérose modérée et récente, s'infiltrant entre les acini. Les îlots de Langerhans sont rares, sauf à la partie moyenne, où ils apparaissent groupés. Dans la queue, il existe de rares aspects intermédiaires, évoquant l'évolution langerhansienne.



Les dix examens histologiques auxquels nous avons procédé confirment dans une large mesure les notions classiques en ce qui concerne la fréquence de la sclérose pancréatique. Trois fois, elle est manifestement pathologique, quatre fois elle est modérée. Dans un cas, où elle est associée à la stéatose, elle mériterait le nom de cirrhose du pancréas (obs. 76).

Mais le rôle de la tuberculose est bien difficile à préciser dans la production du tissu collagène. Chez une malade dont la phthisie avait longuement évolué, la

sclérose fait défaut (obs. 79). Dans deux cas où des ganglions tuberculeux étaient au contact du pancréas (obs. 2 et 75) le parenchyme glandulaire ne réagit pas par une sclérose plus accentuée. Par contre la gangue scléreuse qui entoure parfois les vaisseaux spléniques (obs. 73 et 78) paraît éveiller, au bord supérieur du pancréas une réaction conjonctive plus importante. D'autre part, il est incontestable que l'âge, les intoxications dont l'alcoolisme favorisent chez nos malades le développement de la sclérose. Notons enfin que la sclérose est aussi commune dans les pancréas hypertrophiques que dans les atrophiques.

Une seule fois (obs. 73) nous avons observé des lésions étendues des acini.

Si la sclérose pancréatique est fréquente, mais en somme assez banale et nullement spécifique, si les lésions acineuses massives apparaissent assez rares, les modifications des îlots doivent être regardées avec plus d'attention ; comme l'avait indiqué le Pr LOEPER, elles sont très frappantes chez les tuberculeux, et rares à ce degré en dehors de la tuberculose. Trois fois dans nos dix examens, les îlots sont en nombre inférieur à la normale. Quatre fois, ils sont au contraire particulièrement nombreux au moins dans certaines parties de la glande. Plusieurs fois, quel que soit le nombre des îlots, leur volume est vraiment considérable. L'augmentation de nombre et de volume des îlots nous paraît indépendante de l'intensité de la sclérose : GILBERT et WEIL avaient déjà signalé ce fait. A plusieurs reprises, nous avons mentionné l'irrégularité

de la répartition des îlots, leur tendance à se grouper, on ne peut guère en tirer de conclusion tant est variable à cet égard l'aspect du pancréas normal. Par contre, l'hyperplasie manifeste des formations insulaires a une signification indéniable, qu'il est intéressant de rapprocher des constatations de SALOMON et HALBRON chez l'animal d'expérience. La variabilité des altérations insulaires explique peut-être le désaccord des auteurs en ce qui concerne la fréquence respective des glycémies abaissées et augmentées chez les tuberculeux. Pour nous, qui avons reconnu le caractère plus habituel d'une diminution du sucre sanguin, l'hyperplasie des îlots de Langerhans apporte une importante confirmation anatomique aux résultats des dosages chimiques. Atrophiés et lésés dans leur structure, ou bien hypertrophiés et exaltés dans leur activité, les îlots sont trop souvent modifiés au cours de la tuberculose pour qu'on puisse douter de l'intervention directe du pancréas dans les troubles du métabolisme glucidique des tuberculeux.

CHAPITRE V

L'emploi de l'insuline chez les tuberculeux non diabétiques

L'application de l'insuline au traitement des états de dénutrition, de maigreur constitutionnelle et de l'hypothrepsie infantile a été proposée dès 1924 par les pédiatres (notamment LESNÉ et NOBÉCOURT en France) et systématiquement étudiée en 1925 par FALTA et son école, puis par VOGT.

La méthode ne tarda pas à diffuser : elle se recommandait par sa simplicité, son originalité, et si l'on peut dire, par son élégance. Actuellement, on peut dire qu'elle a donné les preuves de son efficacité.

Les phtisiologues ne pouvaient manquer de s'intéresser à un traitement de l'anorexie et de l'amaigrissement, dont le mode d'action paraissait vraiment physiologique. Presque simultanément (1926) AHLENTIEL et PIEL en Allemagne, DUMAREST et THÉODORESCO en France soumettent leurs malades aux injections d'insuline. Les auteurs allemands traitent 25 malades, constatent des succès dans les cas « bénins » de tuberculose, des échecs dans les formes évolutives, et

parfois même des réactions focales qui les incitent à recommander une grande prudence dans la conduite de la cure.

DUMAREST et THÉODORESCO publient leurs premiers essais dans six cas d'anorexie profonde. La stimulation de l'appétit leur a paru passagère, le gain de poids peu encourageant, si bien que leur impression est peu favorable.

Les publications ultérieures ne modifient guère ces données premières.

Si certains auteurs, comme Ghibellini, Zelter, produisent de bons résultats dans 19 cas et dans 10 cas étudiés, c'est sans doute qu'ils ont opéré une judicieuse sélection de leurs malades. Zelter commente ses résultats favorables en attribuant à l'insuline une activation du métabolisme, avec une meilleure utilisation des glucides. Il ne croit guère au rôle de la rétention aqueuse, ni à la possibilité de complications sérieuses.

La grande majorité des travaux laissent apparaître des conclusions beaucoup moins optimistes. Grossfeld souligne la grande susceptibilité des malades, le caractère hypothétique du mode d'action de l'insuline ; il réserve la méthode aux formes fibreuses, stationnaires, peu fébriles, après échec du repos et de la cure climatique.

Herich constate que l'augmentation du poids parfois indiscutable, ne se maintient pas toujours avant même la fin de la série d'injections.

Gernez estime que l'action de l'hormone insulaire

est indéniable dans les formes peu évolutives, mais elle est dangereuse dans les formes non stabilisées, encore subfébriles, et chez les hypotendus.

PIC, DELORE et KILIDJEAN traitent huit malades sans résultat.

Plusieurs auteurs signalent des incidents inhérents à toute protéinothérapie, mais que l'on sait particulièrement fréquents chez les tuberculeux.

DUNNER et DOHRN remarquent que l'insuline contient, selon les échantillons de marque différente, de 2,73 à 9,88 % d'albumine, et que l'on peut provoquer chez le cobaye des réactions anaphylactiques expérimentales. Ils recommandent l'usage d'insulines aussi purifiées que possible chez ces tuberculeux.

Une observation curieuse de BRETON montre bien le rôle anaphylactisant de l'insuline : chez une malade traitée quatre mois auparavant par l'antigène méthylique, une seule injection d'insuline détermine une réaction congestive, érythémateuse et œdémateuse, aux points où avait été injecté l'antigène.

Ces considérations montrent que l'insuline ne doit pas être regardée comme un médicament symptomatique. L'anorexie et l'amaigrissement ne suffisent pas à entraîner sa prescription. Non seulement elle s'avère inefficace dans un bon nombre de cas, mais encore elle entraîne parfois de « véritables désastres », selon l'expression de COMBEMALE, GERNEZ et BRETON, auteurs du mémoire français le plus important sur la question. Le redoutable danger d'une poussée évolu-

tive, par réaction focale, doit faire peser minutieusement les indications : cette complication peut s'observer même chez des diabétiques dont la dose d'insuline n'est pas soigneusement calculée comme y insistait LÉON BLUM (de Strasbourg).

C'est dire qu'il faudra, et la majorité des auteurs l'indique expressément, réserver l'insuline aux tuberculeux dont les lésions sont franchement stationnaires ou régressives, et chez lesquels l'état général tarde à se relever. On conviendra que c'est singulièrement restreindre la portée de la méthode.

Quant à la technique, elle est sensiblement identique chez tous les auteurs.

Vingt ou trente unités par jour en deux injections sans dépasser vingt et un jours.

Une surveillance attentive s'impose de la courbe thermique, de la tension artérielle, de l'aspect radioscopique des lésions. Il serait indiqué de mesurer la glycémie à jeun avant la cure et d'observer les réactions du malade à l'hypoglycémie, relativement fréquentes.

Les succès limités et pour ainsi dire occasionnels du traitement insulinique chez les tuberculeux expliquent pourquoi la méthode ne s'est pas généralisée. La fréquence des échecs ne doit pas étonner. L'insuline provoque l'appétit par l'abaissement de la glycémie, mais nous avons vu que la glycémie à jeun est très souvent basse chez les tuberculeux, et notamment chez ceux gravement atteints.

D'autre part, au point de vue biologique, les injections d'insuline vont à l'encontre du but poursuivi. Doit-on rechercher une activation des échanges métaboliques quand par ailleurs on maintient le malade au repos complet, jugé indispensable à la guérison ? Si l'on admet que le cholestérol est nettement abaissé dans le sang des tuberculeux évolutifs, doit-on oublier que l'insuline est susceptible de diminuer le taux du cholestérol ? M. LABBÉ, M. LOEPER, ont traité par l'insuline certains états hypercholestérolémiques. Pour LANGERON, PAGET et CORDONNIER, l'insuline exerce une action décalcifiante, qui ne peut être qu'inopportune chez les tuberculeux. Enfin, l'insuline est capable d'augmenter les manifestations d'insuffisance surrénales, très fréquentes mais latentes ou discrètes dans la tuberculose pulmonaire.

Les données biologiques du problème confirment donc les résultats d'une large expérience clinique. Et l'on peut ajouter que si le pancréas joue un rôle dans la constitution de l'immunité contre la tuberculose, comme tendaient à l'indiquer les travaux d'AUCLAIR, ce n'est certainement pas l'insuline qui est le support de cette propriété.

Conclusions

De nombreux travaux déjà ont montré que le pancréas très rarement atteint par le bacille de Koch, ne reste pas indifférent au cours de l'infection tuberculeuse. C'est à de multiples points de vue qu'il est intéressant de préciser le rôle des altérations pancréatiques dans l'apparition et l'évolution de la tuberculose et le retentissement de la tuberculose sur un organe essentiel de l'économie.

I. — Trop exceptionnelle pour avoir un véritable intérêt clinique, la tuberculose du pancréas par sa rareté même, mérite d'être considérée sur le plan de la pathologie générale.

Parmi les aspects anatomo-cliniques qu'elle peut revêtir, la forme tumorale nous paraît la plus intéressante. Dans trois observations colligées, elle survient chez des sujets indemnes de tuberculose pulmonaire et se traduit cliniquement par une tumeur palpable à l'épigastre.

II. — La résistance remarquable du pancréas au bacille tuberculeux s'observe aussi dans la plupart des parenchymes glandulaires à sécrétion endocrine. L'importance des modifications neuro-endocrinien-

nes n'en est pas moins capitale dans la tuberculose pulmonaire. C'est par l'expression clinique ou biologique de ces troubles que la tuberculose est une maladie générale et une maladie de terrain.

III. — La perturbation de la fonction endocrine du pancréas se traduisant par le diabète sucré, favorise indiscutablement l'éclosion de la phtisie. La tuberculose des diabétiques, dont la fréquence et la gravité sont classiques, fournit l'exemple le plus frappant du rôle du terrain dans la tuberculose. L'importance à cet égard de la fonction insulinique du pancréas est confirmée par le fait que les affections organiques de la glande ne se compliquent de tuberculose pulmonaire que s'il existe d'abord une glycosurie diabétique.

IV. — Il est donc indiqué d'analyser la régulation glucidique chez les tuberculeux non diabétiques. De telles recherches sont restées jusqu'à présent assez peu nombreuses et assez contradictoires. Le fait le plus important que nous a fait connaître le dosage du sucre sanguin chez 71 malades est l'existence assez fréquente d'une hypoglycémie toujours modérée et presque jamais accompagnée de manifestations cliniques.

Nous trouvons des abaissements de la glycémie :
(au-dessous de 0,85 ‰)

- 4 fois sur 10 dans les formes favorables, soit 40 %
- 17 fois sur 38 dans les évolutions indécises, soit 48 %.

— 12 fois sur 17 dans les cas désespérés soit 70 %.

Malgré cette statistique, nous ne croyons pas qu'il faille nécessairement attacher une valeur péjorative à des chiffres bas : comme toute épreuve biologique, la glycémie réclame un contrôle clinique. Par contre, les glycémies manifestement élevées qu'on observe parfois chez les tuberculeux semblent toujours de signification défavorable.

V. — L'épreuve de l'hyperglycémie provoquée révèle chez nos malades, comme dans toutes les recherches antérieures, une réponse excessive. Presque toujours, nous avons noté non seulement une « flèche » élevée, mais une ascension brusque et une réaction prolongée.

VI. — La glycorégulation est soumise à de multiples influences. Parmi les facteurs qui peuvent modifier chez le tuberculeux le métabolisme hydrocarboné, il convient de faire une place aux lésions pulmonaires qui peuvent troubler la fonction glycolytique du poumon, et à la déficience de la surrénale, fréquemment attestée par des symptômes cliniques. Mais en outre, il est très probable qu'il existe un surfonctionnement des îlots de Langerhans, dont témoigne surtout leur fréquente hypertrophie.

VII. — Les fonctions digestives du pancréas sont souvent perturbées au cours de la tuberculose pulmonaire. Les insuffisances les plus accusées de la sécré-

tion acineuse expliquent un grand nombre de ces diarrhées, dyspeptiques ou fonctionnelles, si communes chez les phthisiques. On comprendrait mal que l'insuffisance pancréatique fût isolée et primitive, alors que les lésions pancréatiques font le plus souvent défaut. En effet, la déficience sécrétoire du pancréas s'associe dans la règle à l'hypochlorhydrie gastrique. L'estomac irritable des tuberculeux oppose les plus grandes difficultés au tubage duodénal, et par conséquent à l'épreuve de la sécrétine.

VIII. — L'étude anatomique du pancréas chez les tuberculeux pulmonaires nous a montré fréquemment ces lésions classiques que sont la sclérose de l'organe et la dégénérescence graisseuse. Mais il apparaît impossible d'en subordonner l'existence ou l'importance à l'ancienneté ou à la gravité de la maladie. D'autres facteurs que la tuberculose influent certainement autant qu'elle. Plus intéressantes, parce que plus particulières aux pancréas des tuberculeux, dont les modifications des îlots de Langerhans: tantôt atrophiés, tantôt en nombre normal, mais hyperplasiques, tantôt enfin remarquables par leur grand nombre et leur volume. Et l'on peut ainsi observer à la fois l'hypertrophie insulaire et la sclérose périlobulaire et acineuse.

IX. — Des conclusions thérapeutiques peuvent découler de cette étude : l'emploi de la pancréatine est à conseiller dans les troubles digestifs et notamment

les diarrhées des phtisiques, l'insuline au contraire ne doit être employée qu'avec la plus grande prudence chez les tuberculeux non diabétiques. Elle doit être proscrite lorsque les lésions ne sont pas stabilisées, car elle est capable d'en provoquer l'extension.

Vu :

LE DOYEN,
TIFFENEAU.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LOEPER.

Vu et permis d'imprimer :

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
ROUSSY.

Bibliographie

- ACHARD (Ch.). — La tuberculose des diabétiques. (*Prog. Méd.* 12 juillet 1930.)
- ACHARD (Ch.), BARIETY (M.) et CODOUNIS. — L'équilibre protéique du sérum dans la tuberculose pulmonaire. Sa valeur pronostique. (*Presse Méd.* n° 93, 20 nov. 1929, p. 1509.)
- ACHARD (Ch.) et LOEPER (M.). — Précis d'Anatomie Pathologique. (J.-B. Baillière, Paris 1908) pp. 330-332.
- AHLENSTIEL (Rolf). — Zur Insulinempfindlichkeit der Tuberkulöse. (*Deut. Med. Wochenschrift*, 9 juillet 1926, n° 28, p. 1163-1164.)
- AHLENSTIEL (Rolf) et PIEL (S.). — Mastkuren mit Insulin bei Lungentuberkulosen. (*Die Therapie der Gegenwart*. Bd LXVII, n° 9, septembre 1926, p. 396-400.)
- AGREN (Gunnar) et LAGERLOF (Henrik). — The pancreatic secretion in man after intravenous administration of secretin.
- AGREN (Gunnar), LAGERLOF (Henrik) et HILDING BERGLUND. — The secretion test of pancreatic function in the diagnosis of pancreatic disease. (*Ac. Med. Scandin.* Vol. XC, fasc. I-III, 1936.)
- AMEUILLE (P.). — Tuberculose et diabète. (*Rev. Crit. pathol. et therap.*, février 1930, pp. 76-78.)
- AMEUILLE (P.) et LIVIERATOS (Sp.). — Diabète et tuberculose pulmonaire. (*La Médecine Internat.*, mars 1937, n° 3, pp. 81-88.)

- AMEUILLE et BORDET. — Tuberculose du pancréas in *Traité de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix*. T. XVIII, p. 899. Maloine, Paris, 1926.
- AREVOLI. — Etude et interprétation de la tuberculose du pancréas. (*Morgagni*, 12 mars 1935, t. LXXVII, p. 53.)
- AUBERTIN (Emile). — Dysrégulations hormonales et acidocétoses. (Rapport aux *Journ. Méd. de Paris*, juin 1937, J.-B. Baillière et fils, édit.).
- AUCLAIR (Jules). — Vaccination préventive et curative du cobaye et du lapin contre la tuberculose humaine. Ses indications et ses effets chez l'homme. (Paris, Masson, 1930), 176 p.
- AXHAUSEN (Heinrich). — Blutzuckeruntersuchungen bei Lungentub. (*Munch Medic. Woch.* n° 41, 14 octobre 1927, p. 1752-1753.)
- AZERAD (E.). — L'insuline dans certaines affections non diabétiques. (*Ann. Méd.*, t. XXII, n° 5, déc. 1927, p. 628-637.)
- BABKIN (B.). — La concentration du sucre sanguin et la sécrétion externe du pancréas. (*The Journ. of the Americ. Med. Assoc.* Vol. 105, n° 2, 23 novembre 1935, pp. 1659-1662.)
- BARBIER (H.). — La Tub. pulm. Article du *Nouveau Traité de Méd. et Thérap.* Brouardel et Gilbert. (J.-B. Baillière, 1910), p. 511.
- BARTONE. — Contribution à la chirurgie de la tuberculose pseudo-néoplasique du pancréas. (*Annali italiani di Chirurgia*, An. III, fasc. 3, p. 259-269.)
- BAUER et NYIRI. — Über Mastkuren mit Insulin bei Nichtdiabetischen. (*Med. Klinik*, 25 sept. 1925, p. 1456.)
- BAUDOUIN (A.). — Bull. Soc. Chim. Biol. 1928, n° 10, p. 977.
- BAUDOUIN (A.) et LEWIN (I.). — Bull. Soc. Chim. Biol. 1927, n° 9, p. 280.

- BERG (Sigurd). — Investigations into the blood sugar amount in patients with pulmonary tuberculosis. (*Acta Med. Scand.* Vol. II, fasc. 1, 1926.)
- BERNARD (Et.) et DREYFUSS (A.). — Tuberculose pulmonaire et multiganglionnaire de l'adulte. (*S. M. H.* 10 juillet 1936, p. 1271.)
- BERNARD (Et.), THIEFFRY et Mlle GAUTHIER-VILLARS (P.). — Tuberculose de généralisation non miliaire chez un adulte. (*S. M. H.* 12 février 1937, 53^e année, n° 6, pp. 236-246.)
- BERNARD (Léon). — Diabète et tuberculose. (*Presse Médicale* n° 98, 7 décembre 1929, pp. 1589-1592.)
- BIERRY (H.) et RATHERY (Fr.). — Introduction à la physiologie des sucres. (Paris, J.-B. Baillière et fils.)
- BIOY (E.). — La lithiase pancréatique. (*Thèse Paris* 1937.)
- BLUM (Léon). — Diabète compliqué de tuberculose pulmonaire, traité depuis 4 ans par l'insuline et le pneumothorax. (*S. M. H.* 4 février 1929, pp. 110-114.)
- BOCASSINI (G.). — L'insulina come mezzo ingrassante nella tubercolosi polmonare. (*Tubercolosi*, vol. XXIII, janv. 1931, fasc. 1, p. 7.)
- BOLGERT (Marc). — Lésions du pancréas et troubles fonctionnels pancréatiques. Diag. en clinique par l'épreuve à la sécrétine purifiée. (Paris, Masson, 1935.)
- BONANNO (M.). — La glicemia nella tubercolosi polmonare. (*Tubercolosi*. Vol. XVI, oct. 1925, fasc. 10, p. 356.)
- BOULIN (R.). — Traitement hormonal des hyperglycémies. Rapport aux *Journées Médic. de Paris*, juin 1937. (J.-B. Baillière et Fils.)
- BRÉCHEMIN. — Diabète, calculs du pancréas. (*Bull. de la Soc. Anat. Paris*, 1879, p. 271.)

- BRETON (A.). — Antigène méthylique et insuline. (*Soc. Biol. Lille*, in *C. R. Soc. Biol.* 1929, t. C, n° 11.)
- BROCQ (P.). — Les pancréatites aiguës chirurgicales, 188 p. (Paris, Masson, 1926.)
- BROCQ (P.) et MIGINIAC (G.). — Chirurgie du pancréas, 428 p. (Paris, Masson, 1934.)
- BRODIN (P.). — Le rôle du foie dans certaines glycosuries et hyperglycémies. (*Rev. Crit. Path. et Ther.*, février 1930, p. 95.)
- CADE (A.), RAVAUULT (P.-P.) et CADE (R.). — Syndromes pancréatiques chroniques avec prédominance des troubles de la sécrétion externe. (*Rapport au XXIII^e Congrès Franç. de Méd. Québec* 1934.)
- CALMETTE (A.). — L'infection bacillaire. (Paris, Masson, 1936.)
- CARNOT (P.). — Th. Paris, 1898. *C. R. Ac. des Sciences*, 1897.
- Article « T. du pancréas », in Brouardel, Gilbert, Thoinot, 1908, t. XX, p. 271. (Bailliére.)
- CARNOT (P.) et LIBERT (E.). — De la présence du b. tuberc. dans le liquide duodénal retiré par tubage. (*S. M. H.* 21 juillet 1921.)
- CARNOT (P.) et LIBERT (E.). — De quelques applications pratiques du tub. duodénal au diagnostic et au traitement. (*Journ. de Méd. et Chir. Prat.* 10 avril 1922.)
- CARRIER-JOSSERAND. — Lithiase pancréatique. (*Lyon Méd.* 1902, t. II, p. 330.)
- CASSANO. — Il ricambio respiratorio nella terapia insulinica della tub. polmonare. (*Rivista di pat. e clin. della tubercolosi*. Anno III, fasc. II, 30 nov. 1929, p. 917.)
- CAUSSADE (G.) et DOUMER (Ed.). — Granulie pleuro-pulmonaire à allure clinique de typho-bacilliose chez un diabétique. (*S. M. H.* n° 22, p. 942, 30 juin 1921.)

- CHABANIER, LOBO, LEBERT et LELU. — Médication insulinique et degré de purification des préparations d'insuline. (*Presse Méd.* 12 juin 1929, pp. 766-770.)
- CHABROL (E.). — La tuberculose du pancréas. (*Rev. de la Tub.*, oct. 1911).
- CHARPY (A.). — (Révision par Soulié A). — Pancréas. Article in *Traité d'Anat. Hum.* de P. Poirier, A. Charpy et A. Nicolas, t. IV, fasc. 3, p. 239. Paris, Masson, 1914.
- CLERC (A.). — Les ferments solubles du sérum sanguin. (*Th. Paris*, 1902).
- COMBEMALE, GERNEZ et BRETON. — La cure insulinique d'engraissement dans la tuberculose pulmonaire. T. XXVI, n° 5. (*Ann. Méd.*, déc. 1929, pp. 480-500.)
- CORDIER et HEYMANS. — Le centre respiratoire. (Rapport à la IX^e Réunion de l'Association des Physiologistes. Paris, juin 1935.)
- DASTRE (A.). — Glycémie asphyxique. (*Th. Méd. Paris*, 1879.)
- De la glycémie asphyxique. (*Progrès Médical*, 1879.)
- Archiv. Physiol. normale et pathol., 1891, 23, 220.
- DELEZENNE (C.). — La sécrétion externe du pancréas, in *Traité de Physio. norm. et pathol.*, H. Roger et Binet, T. 2, pp. 294-418).
- DELARUE (J.). — Les F. anatomo-cliniques des granules pulmonaires. F. miliaires de la tuberculose des poumons. (Paris, Masson, 1930.)
- DESGREZ, BIERRY, RATHERY. — L'emploi de l'I. chez les Diab. Tub. (*Semaine des Hôpitaux*, Paris, 1923, p. 1693.)
- DONNEAUD (F.). — Contribution à l'étude de la glycémie dans la tuberculose pulmonaire. (*Th. Montpellier* n° 23, 1927, 50 p.)

- DUFOURT (A.) et DARGNIAT.** — La glycémie (sanguine) chez les tub. pulm. (*Soc. Biol. Lyon*, in *C. R. Soc. Biol. T. CIV*, 1930, n° 24.)
- DuFOURT (A.), ROBERT et MOREAU.** — Les albumines et le quotient albumineux du sérum chez les tuberculeux pulmonaires. (*Presse Méd.*, 21 juin 1930, n° 50, p. 843.)
- DUMAREST (F.) et THEODORESCO (B.).** Sur l'emploi de l'insuline contre l'anorexie chez les tuberculeux pulm. (*Sect. Et. Scient. Tub.*, 13 novembre 1926, in *Rev. Tub.* n° 3, juin 1927, p. 385.)
- DUMAS.** — Fonction glycolytique du Poumon. (*Th. Bordeaux*, 1924.)
- DUNNER et DOHRN.** — Klinische und experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Insulin bei Tuberkulose. (*Soc. Méd. Berlin*, 13 mai 1928. — *Deut. Med. Wochens.*, n° 25, 25 juin 1928, p. 1065.)
- DUSO (R.).** — Recherches cliniques sur le mécanisme de l'insuline dans la thérapeutique engraisseante. (*Gornale veneto di scienze mediche*, t. 10, n° 1, janvier 1936, p. 1-2.)
- FALTA.** — Über Mastkuren mit Insulin. (*Wiener Klin. Woch.*, t. XXXVIII, 2 juillet 1925, p. 557.)
- FAROY.** — Tuberculose du Pancréas. Article du *Traité de Path. Méd. et Thér. Appl. de Sergent, Ribadeau-Dumas et Babonneix*, t. 12, pp. 421-426. Maloine, Paris, 1920.)
- FEISSLY.** — Traitement insulinique des états de dénutrition chez les sujets non diabétiques. (*Presse méd.*, 13 fév. 1926, p. 196.)
- FIESSINGER (N.), GAJDOS (A) et PEZZANGORA (F.).** — L'évolution de la tuberculose expérimentale du cobaye sous l'effet des injections sous-cutanées de lipase hépatique. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 120, n° 42, 21 déc. 1935, pp. 1194-1196.)

- FORNET. — Uber Mastkuren mit Insulin. (*Münch. Med. Wochen.*, 1926, p. 90.)
- FRANCO (Pietro-Maria) Naples. — Tuberculose pulmonaire et glycémie. (Analyse in *Rev. Tub.*, n° 3, juin 1928, p. 469.)
- FRANK. — Mastkuren mit Insulin. (*Deut. Med. Woch.*, 4 fév. 1927, p. 219.)
- FROUIN (A.) et GUILLAUMIE (M.). — Influence de la concentration du glucose sur le développement et le rendement en poids du B. tuberculeux. (*C. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, 28 avril 1923, p. 1095.)
- FROUIN (A.) et GUILLAUMIE. — Utilisation des sucres : lactose, maltose, saccharose, tréhalose par le B. tuberculeux. (*S. R. Soc. Biol.*, t. LXXXVIII, 21 avril 1923, p. 1002.)
- GARGIULO. — Studia delle glycemia nei tubercul. (*Gaz. intern. med. chir., Napoli*, 1925, XXX.)
- GERNEZ (Ch.). — Indications et contre-indications de la cure d'engraissement par l'insuline chez les tuberculeux pulmonaires. (*La Prat. méd. franç.*, 13 fév. 1931.)
- GHIBELLINI. — Insulina e stato di nutrizione nei tubercolosi. (*Rev. di pat. e clin. della tub.*, Anno IV, fasc. 5, 31 mai 1930, p. 401.)
- GLEYS et KISTHINIOS. — Action de l'insuline sur la pression artérielle. (*Presse Méd.*, 27 nov. 1928.)
- GROSSFELD (H.). — Insulinmastkur bei beginnender und bei stationärer Lungentuberkulose. (*Zeitsch. f. Tub.*, t. XLVII, fasc. 5, 1927, p. 389-393.)
- GROTT (J.-V.) et PAJAK (E.). — De la glycémie dans la tuberculose pulmonaire. (*Le Sang*, t. III, 1929, n° 1, p. 15.)
- HALLION (L.) et GAYET (R.). — La régulation neuro-hormonale de la glycémie. Rapport aux Journées médicales de Paris, juin 1937. (J.-B. Baillière et fils, édit.).

- HEDON (E.) et HEDON (L.). — Pancréas. Sécrétion interne. (In *Traité de Physiol. norm. et path. de Roger et Binet*, t. IV, 1928.)
- HEDON et LAGUESSE. — La découverte de la sécrétion interne du pancréas et l'organisation du travail scientifique. (*Presse Méd.*, 25 nov. 1925.)
- HERICH (W.). — Zur Behandlung der Untergewichtigkeit bei Lungentuberkulose mit Insulin. (*Zeitschrift fur Tub.*, t. XLVII, f. 6, 1927, p. 467-473.)
- HOFHAUSER et SCHÖN. — Über die Behandlung von Nicht-diabetischen Lungenkranken mit Insulin. (*Beitr. f. Klinik der Tub.* Bd., LXIII, 4 juil. 1926.)
- ICHOK. — L'insuline dans la cure de suralimentation chez les non diabétiques. (*Presse Méd.*, n° 42, 26 mai 1926, p. 663.)
- F.-E. ITALIA. — Pancréas et Tuberculose. (*Riforma medica*, 1902.)
- IZZO (R.-A.) et SAGASTUME (M.). — La glucemia en los tuberculosos pulmonares no diabeticos. (*Ann. del centro de investigaciones fisiologicas*. Buenos-Aires, vol. I, 1935, pp. 31-37.)
- KEPINOV (L.). — Sur l'action antiglycogenolytique de l'insuline. (*Ac. Sc.*, 21 juin 1937, in *Presse Med.*, n° 66, 18 août 1937, p. 1195.)
- KLIPPEL et CHABROL. — Rev. de la Tub., déc. 1911.
- LA BARRE (J.). — Physiopathologie des états hypoglycémiques. (Rapport au XXIII^e Congrès franç. de Méd. Québec, 1934.)
- LABBÉ (M.). — Action de l'insuline dans l'amaigrissement et l'engraissement. (*Bull. Soc. Thérap.*, 13 oct. 1926, p. 233.)
- LABBÉ (M.), BITH et BOULIN. — L'emploi de l'insuline chez les diabétiques tuberculeux. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 28 déc. 1923.)

- LABBÉ (M.) et BOULIN (R.).** — La C. R. à la tuberculine chez les diabétiques. (*Soc. méd. des Hôp.*, n° 17, 22 mai 1924, p. 70.)
- Les états hypoglycémiques en clinique. (Rapport au *XXIII^e Congrès franç. de Méd.*, Québec, 1934.)
- LABBÉ (M.), BOULIN (R.) et JUSTIN-BESANÇON.** — Sur le traitement du diabète avec acidose associé à la tuberculose pulmonaire bilatérale. (*Soc. méd. des Hôp.*, 14 déc. 1928, p. 1744.)
- Diabète et tuberculose. Retentissement de la tuberculose sur l'évolution du diabète. (*Presse méd.*, n° 10, 2 fév. 1929, p. 159.)
- LABBÉ (M.), SEELIGMANN et DREYFUS.** — Traitement des diabètes compliqués de tuberculose. (*Acad. Méd.*, t. XCIX, 3^e série, juillet 1928.)
- LABBÉ (M.) et VITRY.** — Lithiase pancréatique et diabète avec dénutrition. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 24 juin 1910, p. 829.)
- LAGUESSE (E.).** — Le pancréas. (*Revue générale d'histologie*, t. I, fasc. 4, 1905 (la glande exocrine), t. II, fasc. 5, 1906 (glande endocrine).)
- LANCEREAUX.** — Des lésions du pancréas dans ses rapports avec le diabète sucré. (*Bull. Acad. Méd.*, 1877, série 2, t. IV, p. 1215.)
- Traité des maladies du foie et du pancréas. (Paris, Doin, 1899.)
- LANDAU (W.) et GLOGAUER (O.).** — Blutzuckeruntersuchungen bei chronischer Lungentuberkulose. (*Zeitschrift für Tub.*, H. 2, Bd. XLIII, 1925, p. 121-128.)
- LANG.** — Insulin Fattening in Phtisis. (*Wien. Klin. Wochens.*, t. XL, p. 355, 17 mars 1927.)
- LANGERON (L.), PAGET (M.) et CORDONNIER (V.).** — Documents concernant l'étude des bilans calciques. Nécessité de l'institution d'une ration calcique alimentaire « physiologique ». Action décalcifiante de l'insuline. (*Soc. méd. des Hôp.*, 21 déc. 1932.)

- LAUDIS et FUNK. — Further observations on the treatment of diabetes and tuberculosis. (*The Am. Rev. of Tub.*, vol. VI, 6 août 1922, p. 429.)
- LAWRENCE et HOLLUIS. — Hématuries provoquées par le traitement par l'insuline. (*Brith. med. Journ.*, n° 3518, 9 juin 1928.)
- LEFAS. — Archives générales de Médecine, 1900.
- LEGRAND (M.). — *Th. Lille*, 1937. (Cité par Minet et Warembourg.)
- LEMIEUX (R.) et LEBLOND (S.). — Rapport au XXIII^e Congrès franç. de Médecine, Québec, 1934.
- LE NOIR. — Diabète juvénile compliqué de Tuberculose pulmonaire traité par l'insuline et le pneumothorax artificiel. (*Soc. Méd. des Hôp.*, 14 déc. 1928, p. 1741.)
- LEPSKJA et RACHLIN. — Zur Insulin Mastkuren bei Tub. (*Deut. Med. Woch.*, 1927, p. 527.)
- LETULLE (M.). — Anatomie pathologique. (Paris, Masson, 1931.)
- Deux cas de granulie chez des diabétiques. (*Soc. méd. des Hôp.*, 21 juin 1901.)
- LETULLE et HALBRON. — La tuberculose pulmonaire. (Art. in *Roger, Vidal, Teissier*. Paris, Masson, 1923, fasc. XII, p. 236.)
- LIBERT (E.). — Nouvelles recherches sur l'élimination du B. tub. par la bile chez l'homme. Contribution au problème des tuberculoses pulmonaires fermées. (*Rev. Tub.*, avril 1904, n° 2, p. 178-190.)
- LOEPER (M.). — Leçons de pathologie digestive. 1^{re} série, 1912.)
- Les deux syndromes pancréatiques chez les tuberculeux. (*Progrès médical*, n° 26, 28 juin 1930, pp. 1137-1142.)
- LOEPER (M.) et ESMONET (H.). — La pancréatinisation intensive dans la Tub. Congrès français de médecine. Paris, 1910 et *Bulletin médical*, octobre 1910.

LOHEAC. — Thèse Paris 1895.

LOVAGLIO. — Studio della glycemia su un gruppo di tubercolotici. (*Giorn. di med. militare*, Roma, 1924, LXXII.)

LUCHERINI (T.). — Comportamento della glicemia nel corso del pneumotorace artificiale. (*Tubercolosi*, vol. XIX, mai 1927, fasc. 3, p. 93.)

LUNDBERG (E.). — Diabète, tub. et formation extra-pancréatique d'insuline. Soc. danoise Biol., 15 juin 1924; (in *C. R. Soc. Biol.*, t. XCI, p. 418, 1924.)

— Die Bildung des Parainsulins bei den Tuberkulosen und die sich daraus ergebenden Richtlinien für die Diätregelung. (*Acta Scandinavica Tuberculosea*, vol. I, fasc. 3, 1925, p. 179.)

MARANON. — Action de l'insuline dans l'insuffisance surrénale. (*Presse méd.*, 19 déc. 1925, p. 1665.)

MAURIAC (P.). — Fonction glycolytique du poumon. (*Rev. Endocrin.*, 1924. *C. R. Soc. Biol.*, 1924.)

MAYRHOFER (H.). — Renale Glykosurie bei frischen tuberkulösen hämatogenen Schublen. (*Mediz. Klinik*, n° 23, 2 juin 1933, pp. 774-776.)

— Renale Glykosurie nach Tuberkulininjektionen. (*Die Tuberkulosen*, juil. 1934, t. II, n° 13, p. 101.)

MERKLEN (F.-P.). — Les tr. de la secrét. panc. (Art. de l'*Encyc. Med.-Chir.*, f. 2.501, pp. 1-7.)

MINET et WAREMBOURG. — Le métabolisme glucidique des tuberc. pulm. (*Progr. Méd.*, n° 7, 12 février 1938, pp. 217-222.)

MONIER (L.-P.). — Hépatopancréatite scléro-hypertrophique. (*Thèse Paris*, 1907.)

MORIN et BOUESSÉ (Leysin). — La cure d'engraissement par l'insuline dans la tuberculose pulmonaire. (*Ann. de Méd.*, t. XXII, n° 3, octobre 1927, pp. 308-320.)

- MOUTIER. — La cure d'engraissement par l'insuline. (*Ann. Méd.*, t. XXII, n° 5, déc. 1927, pp. 616-627.)
- MUNRO CAMEROIS et MARJORIE GILLEPS. — Pancréatite aiguë hémor. et tuberculose du pancréas. (*The British med. Journal*, n° 3555, 23 fév. 1929, p. 344.)
- NARIO. — Insulin in pulmonary tuberculosis. (*Semana medica*, 12 avril 1928, pp. 926-930.)
- NEWCOMB (A.-L.). — Diabète juvénile et tuberculose. (*The Amer. Rev. of Tub.*, t. 32, n° 5, nov. 1935, pp. 507-510.)
- OLMER (D.) et CREMIEUX (A.). — Présence du B. K. dans le liquide duodénal retiré par tubage. Sa signification, son application au diagnostic de la tuberculose. (*Rev. Tub.*, juin 1924, n° 3, pp. 366-378.)
- PANAYOTOUPOULO (E.-S.). — Recherches sur la glycémie expérimentale chez le lapin au cours de l'infection tuberculeuse du type Yersin. (*C. R. Soc. Biol.*, t. 122, n° 18, 16 mai 1936, p. 275.)
- PARMENTIER (E.) et CHABROL (E.). — La tuberculose du pancréas. (In *Roger, Widal, Teissier*, fasc. XV, p. 17, Paris, Masson, 1923.)
- PERRIN (M.) et YOVANOVITCH (R.). — Le R.O.C. chez les tuberculeux pulmonaires. (*Rev. Tub.*, 1924, pp. 46-59, n° 1.)
- PIC, DELORE et KILIDJEAN. — Insulinothérapie au cours de la tuberculose pulmonaire. (*Soc. méd. des Hôp. Lyon*, 22 avril 1927.)
- PINARD (M.). — Les extraits pancréatiques dans les tuberc. cutanées. (*Soc. Thérap.* 10 nov. 1937.)
- POLICHETTI. — La tuberculose du pancréas ; observ. sur un cas de tub. de la tête du pancréas. (*Revista ospedaliera*. anno XX, n° 7, juillet 1930. pp. 225-240.)
- POLLAK (L.). — Le mécanisme de l'hyperglycémie alimentaire. (*Klin. Woch.*, t. VI. n° 41, 8 octobre 1927.)

- POLONOWSKI (M.). — Biochimie de l'insuline. (Rapport aux *Journées médicales de Paris*. Juin 1937. J.-B. Baillière et fils, édit.)
- PONCET et LERICHE. — Tuberculose inflammatoire et glandes vasc. sang. (*Ac. méd.*, 27 juin 1911. *Gaz. Hôp.* n° 74, 1^{er} juillet 1911. p. 1139-1148.)
- PUECH (AL.) et RAIMBAUD (P.). — Pancréatite chronique avec troubles de la sécrétion interne. (Rapport au *XXIII^e Congrès franç. de Médecine*. Québec 1934.)
- RATHERY (F.). — Tuberculose du Pancréas, (in *Traité de Debove, Achard, Castaigne*. t. II. p. 794-799. Masson. 1908.)
- Dysrégulations hormonales et hypoglycémie en clinique. (Rapport aux *Journées méd. de Paris*. Juin 1937. J.-B. Baillière et fils, édit.)
- RATHERY (F.) et MARIE (J.). — La tuberculose pulmonaire chez les diabétiques. (*Soc. méd. des Hôp.*, 22 déc. 1933. p. 1629.)
- RENON (L.). — *Conf. prat. sur les mal. du cœur et des poumons*. Paris. 1906. La tuberculose pulmonaire et le diabète sucré. p. 255.
- RICHARDIÈRE et SICARD. — Diabète. (Article in *Brouardel et Gilbert* 1907. J.-B. Baillière, édit. Paris.)
- RIST (E.). — Discussion de la communication de MM. Troisier, Bariéty et Dugas à la *Soc. méd. des Hôp.* Séance du 12 juin 1936 *Bull. et Mém.* p. 1091.)
- ROGER (H.), RATHERY (F.) et BINET (L.). — Action du Poumon sur le sucre du sang. (*C.R. Soc. Biol.* 10 mai, -924. p. 1229.)
- ROOT (Howard F.). — Association du diabète et de la tuberculose Boston 1934.
- ROSENBERG (H.) et KERESZTURI (C.). — Use of Insulin in non diabetic tuberculose children. (*The Quaterly Bulletin of Sea View Hospital*. oct. 1935. vol. I. n° 2 p. 76-81.)

- ROSENBERG et WOLF. — Diabète, tuberculose et insuline. (*Deut. Klin. Woch* t. VI, n° 20. 19 mai 1927.)
- ROUSSY (G.), LEROUX (R.) et OBERLING (Ch.). — Précis d'Anatomie path. (Masson. 1933.) Tome II. p. 765-769.
- ROUVIÈRE (H.). — Anatomie des lymphatiques de l'homme. (Paris. Masson 1932.) pp. 360-363.
- ROY (Louis). — La tuberculose pulmonaire chez les diabétiques. Etude clinique et thérapeutique. (*Thèse Paris*. 1936. Arnette édit.)
- SAKAROV (G.) et ROSSIISKY (Moscou). — Traitement du diabète sucré par la cytoxine pancréatique. (Rapport aux *Journées méd. de Paris*. juillet 1937. J.-B. Baillière et fils, édit.)
- SALOMON (H.) et HALBRON (P.). — Etude comparée des îlots de Langerhans pancréatiques et des organes lymphoïdes (ganglions et rate) dans la tuberculose expérimentale. (*Rev. de Méd.*, 10 juin 1910. n° 6. pp. 449-459.)
- SANSUN. — The treatment of severe diabetes complicated by severe tuberculosis with insulin. (*The Am. Rev. of Tub.* t. VII. n° 6. avril 1923. p. 375.)
- SANTENOISE (D.). — La vagotonine. Données nouvelles sur la fonction endocrine du pancréas. (Rapport aux *Journées méd. de Paris*. juin 1937. J.-B. Baillière et fils, édit.)
- SARIC (R.). — L'exploration fonctionnelle du pancréas interne. (*Thèse Bordeaux*. 1936.)
- SASANO (K. T.) et MEDLAR (F. M.). — A study of the presence of tubercle bacilli in the bile and lesions of the liver in experimental animal. (*The Am. Rev. of Tub.* vol. X, n° 4. déc. 1924. p. 392.)
- SAYAGA, VILLAFANE et VOCAS. — La glycémie au cours de la tuberculose pulmonaire. (*C. R. de la Soc. Argent. de Biol.* 6 oct. 1927.)

- SCHLAPPER et KIRCHNER. — Zuckerstoffwechsel und Insulin Mastkuren bei Tub. (*Beitr. zur Klin. der Tub.* VII. avril 1923.)
- SCHOENFELD (S.). — Über Insulinen Mastkur bei Tuberkulose. (*Zeitsch. für Tub.* t. XLVIII. fasc. 3. 1927. p. 224-229.)
- SERGENT (E.), BINET (L.) et VAGLIANO (M.). — Recherches sur la calcémie des tuberculeux. (*Sect. Et. Scient. de l'Œ. de la Tub.* 14 juin 1924, in *Rev. de la Tub.* n° 4, août 1924 p. 547-548.)
- SIGWALD. — Les hypoglycémies spontanées. (*Thèse Paris* 1932. Doin, édit.)
- SYLLA (A.). — Lungentuberkulose und Blutzuckerspiegel. (*Mediz. Klinik.* n° 46, 13 nov. 1931. p. 1680-1683.)
- TANNHAUSER (S.). — Lungentuberkulose und renaler Diabeter. (*Med. Klinik.* n° 43. 21 oct. 1932. pp. 1496-1497.)
- THIERRY (J.-E.). — Diabète et tuberculose. Etude clinique et statistique. (*Thèse Paris*, 1934.)
- Influence de l'infection tuberculeuse sur l'évolution du diabète. (*Prat. méd. française.* Juillet 1935 pp. 377-384.)
- TROISIER (Jean), BARIÉTY (M.) et DUGAS (Jacques). — Tuberculose multiganglionnaire de l'adulte. (*Soc. Méd. des Hôp.* 12 juin 1936. 52^e année, n° 22. pp. 1080-1090.)
- Tuberculose multiganglionnaire de l'adulte. Forme abdominale. (*Soc. méd. des Hôp.* 52^e année, n° 27, 3 juillet 1936. pp. 1304-1307.)
- UNVERRICHT. — Insulinmastkuren beim Tuberkulosen. (*Münch. méd. Woch* 3 sept. 1926, p. 1473.)
- VAN VOLZAH. — The Americ. Review of Tuberculosis. Juillet 1924.
- VARANGOT (J.). — Tub. du Pancréas. (Art. de l'*Encyc. méd. chir.* fasc. 2504. pp. 1-2.)

- VAUTRIN. — La tuberculose primitive du pancréas. (*Soc. de méd. de Nancy*. Séance du 24 juillet 1912, in *Rev. méd. Est.* t. XLIV, n° 22, 15 nov. 1912, p. 712-722.)
- VILLARET et CHABROL. — La pancréatite tuberculeuse à forme ictérique. (*Paris médical*. 18 nov. 1911, pp. 545-548.)
- VINCENT (P.-E.). — L'évolution du diabète sucré. (*Thèse Paris*, 1933.)
- VOGT. — Uber Diätkuren besonders über mit Insulinpillen. (*Med. Klinik.*, 23 juin 1926. n° 25, p. 944.)
- WAREMBOURG (H.). — Les hyperglycémies. Etude clinique et physio-pathologique. (Paris, Masson 1936.)
- WOLF. — Quelques applications de l'insuline dans les affections non diabétiques. (*Presse méd.* 1^{er} fév. 1928. p. 132.)
- ZELTER (H. G.). — Insulin Mastkuren beim Tuberkulosen. (*Zeitsch. für Tub.*, t. XLIX, 1927, p. 3540.) (*Munch. Med. Woch.* 1928 p. 490.)
- Insulinmastkuren bei Tuberkulose. (*Zeitsch. für Tub.* t. LII, f. 3. 1928. pp. 191-198.)
- ZUNZ (Ed.) et LA RARRE (J.). — Les régulations hormonales de la glycémie au point de vue physiologique. (Rapport aux *Journées méd. de Paris*, juin 1937. J.-B. Baillière et fils, édit.)

